



**Universidad Nacional Autónoma De México**

**Facultad De Estudios Superiores Iztacala**

**“Adherencia terapéutica, calidad de vida en pacientes con  
Parkinson y en sus cuidadores: revisión sistemática”**

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
LICENCIADA EN PSICOLOGÍA  
P R E S E N T A

Diana Laura Hernández Ramos

Directora: Mtra. Assol Cortés Moreno

Dictaminadores: Dra. Xóchitl Karina Torres Beltrán

Mtro. Rosendo Hernández Castro



Vo Bo

Assol Cortés Moreno

Los Reyes Iztacala, Edo de México, septiembre 2022



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## RESUMEN

La Enfermedad de Parkinson (EP) es un padecimiento crónico neurodegenerativo que se caracteriza por la pérdida progresiva de células productoras de dopamina que afectan la movilidad, estado de ánimo y conducta de los pacientes. Actualmente no se cuenta con una cura y su tratamiento resulta complejo, lo cual genera problemas en la adherencia terapéutica, además de deteriorar la calidad de vida de pacientes y cuidadores. El objetivo de esta revisión sistemática fue identificar los factores y estrategias de mejora de la adherencia al tratamiento, calidad de vida de pacientes y cuidadores. Se realizó una búsqueda en cinco bases de datos: Academic Search Complete, MedLine (ProQuest), MedLine (Ovid), PsyINFO y PubMed, de donde se seleccionaron para el análisis 58 artículos de corte psicológico, cuantitativo, en inglés y español.

La literatura mostró que aspectos demográficos (edad), clínicos (complejidad terapéutica, duración de la enfermedad, deterioro cognitivo, comorbilidades), sociales (apoyo social, limitaciones económicas) y conductuales (creencias sobre la medicación y sus efectos secundarios), se ven relacionadas con el incumplimiento del tratamiento. Mientras que el avance de síntomas motores, no motores, la pérdida de independencia y deterioro en la función social, afectan el nivel de calidad de vida percibido por los pacientes, además de aumentar el nivel de carga, angustia y soledad de cuidadores, reduciendo también su calidad de vida. Si bien el escrito muestra parte de los factores participantes en el estado psicológico de pacientes y cuidadores de la EP, se hace evidente la necesidad de evaluar y desarrollar programas dirigidos a mejorar la calidad de vida de pacientes, cuidadores y aumentar el nivel de adherencia al tratamiento.

# ÍNDICE

Introducción .....	1
<b>1. Enfermedad De Parkinson .....</b>	<b>5</b>
1.1 Antecedentes.....	5
1.2 Etiología.....	8
1.3 Sintomatología .....	13
1.3.1 <i>Síntomas motores</i> .....	13
1.3.2 <i>Síntomas no motores</i> .....	14
1.4 Diagnóstico.....	19
1.5 Tratamiento.....	23
<b>2. Enfermedad De Parkinson Desde Una Visión Psicológica.....</b>	<b>37</b>
2.1 Calidad de vida en pacientes.....	37
2.2 Adherencia al tratamiento.....	43
2.3 Papel de cuidadores y sus implicaciones.....	55
<b>3. Adherencia Terapéutica, Calidad De Vida En Pacientes Con Parkinson Y En Sus Cuidadores: Revisión Sistemática .....</b>	<b>72</b>
3.1 Metodología .....	72
3.2 Resultados .....	73
3.2.1 <i>Calidad de vida en pacientes con EP</i> .....	74
3.2.2 <i>Adherencia al tratamiento</i> .....	88
3.2.3 <i>Calidad de vida de cuidadores de pacientes con EP</i> .....	95
Discusión.....	106
Referencias .....	110

## Introducción

La enfermedad de Parkinson es un padecimiento crónico, degenerativo y progresivo que se caracteriza por la pérdida neuronal de células productoras de dopamina en áreas específicas del cerebro, y que afecta al sistema nervioso central, en específico, en funciones de movimiento, afectividad, regulación hormonal, entre otros. Aunque, también afecta al sistema nervioso periférico, ya que la dopamina regula las funciones cardiacas, renal, tono vascular y gastrointestinal (Lugo, 2015; Secretaría de Salud, 2008; Sánchez, 2017).

Si bien han pasado poco más de 200 años desde que fue descrita por primera vez esta enfermedad, aún no se cuenta con la causa exacta o una cura, las investigaciones apuntan a que se trata de un padecimiento de origen multifactorial, con una influencia mayormente genética, además de características de la población o factores ambientales como la edad, sexo, alimentación, la exposición a plaguicidas, consumo de drogas y traumatismos cerebrales influyen en la aparición de la enfermedad o su avance (Lugo, 2015; OMS, 2006; Sánchez, 2017).

De esta forma, se estima que con una muerte del 80% de las neuronas dopaminérgicas los síntomas comienzan a ser evidentes, caracterizándose por la presencia de síntomas motores como bradiquinesia, temblor en reposo, rigidez, problemas en postura y en el movimiento de las manos; además de síntomas no motores que van de la disminución de olfato, dolor, problemas urinarios o hipotensión ortostática, alteraciones en el sueño, en el estado de ánimo, trastornos neuropsiquiátricos, e incluso, hasta el deterioro cognitivo o demencia (Lugo, 2015; OMS, 2006; Secretaria de Salud, 2017).

En la actualidad la enfermedad de Parkinson es considerada como el segundo padecimiento neurodegenerativo de mayor incidencia después del Alzheimer, afectando entre el 4.1 y 4.6 millones de personas mayores de 50 años en el mundo; sin embargo, instituciones también advierten que, para 2030 la cifra se podría duplicar, debido al aumento del número de población en dicho rango de edad (Lugo, 2015;

Sánchez, 2017). En lo particular, en México no se cuenta con una cifra exacta de las personas que padecen esta enfermedad, pero se estima una prevalencia de 40 a 50 casos por cada 100 mil habitantes (Secretaría de Salud, 2016; Secretaría de Salud, 2008), siendo más la cantidad de hombres y personas mayores de 40 años, quienes la padecen (Secretaría de Salud, 2017).

Cabe destacar que, a nivel mundial y nacional se realizan diversas investigaciones en diferentes disciplinas como la medicina, biología química, genética y psicología (Sánchez, 2017). Por lo que se ha encontrado que, con un diagnóstico oportuno y un tratamiento integral, los pacientes podrían mejorar hasta en un 40% (Secretaría de Salud, 2017).

Respecto al tratamiento integral, testimonios recabados por Sánchez (2017), señalan que la inclusión de terapias de rehabilitación, psicológica, tanatológica, así como una educación nutricional, y la realización de actividades físicas y lúdicas, pueden ayudar al paciente a mejorar su calidad de vida.

En cuanto al trabajo realizado desde la psicología, se considera pertinente detenerse en el término de *calidad de vida*, ya que este ha sido definido por disciplinas biomédicas como la ausencia de enfermedades o estados de salud-enfermedad. Así como por disciplinas socioculturales, destacando las condiciones de vida, acceso a servicios de salud, nivel de escolaridad, ingresos, etc., como determinantes. Sin embargo, dentro del área de la salud la OMS (1998) la definió como la forma en que una persona percibe o califica su satisfacción con su vida, a partir de su salud física, psicológica, su relación con el ambiente, entorno cultural, social, el sistema de valores y/o creencias, en que se desenvuelve.

De este modo, la calidad de vida puede verse afectada por diversos factores propios o ajenos a la enfermedad de Parkinson, por lo que este aspecto ha cobrado mayor interés debido a la visión que brinda sobre el nivel de afectación de la enfermedad y eficacia de tratamientos en esta y en otras enfermedades (Forjaz, et al. 2009; Martínez, 2017).

Por lo que se refiere al desarrollo de enfermedades, Sánchez (1998) destaca dos tipos de factores de riesgo, los primeros denominados *macrológicos* o *distales*, que ubica a aquellos aspectos que pueden afectar a gran escala a la población como es la edad, género, nivel socioeconómico, infraestructura sanitaria, entre otros. Mientras que, el segundo tipo de factores corresponde a los *micrológicos* o *proximales*, que corresponde a características individuales, como son las conductas o hábitos de las personas para mejorar o empeorar su estado de salud.

De modo que, en la enfermedad de Parkinson, se puede identificar que algunos de los *factores macrológicos* son aspectos genéticos y la edad, aunque en el primero aún no se especifica en qué medida repercute en la aparición de Parkinson; mientras la edad, hasta hace unos años se consideraba que este desorden afectaba a personas mayores de los 60 o 65 años. Sin embargo, en la actualidad la edad de prevalencia se ha reducido, llegando a afectar a personas menores de 40 años (Secretaría de Salud, 2017).

En cuanto a los *factores micrológicos*, figuran principalmente las conductas adoptadas por el paciente para el cumplimiento de una serie de lineamientos médicos establecidos, como puede ser a nivel alimentario, estilo de vida, toma de medicamentos, asistencia a citas, entre otros, dando lugar a lo que se ha acuñado como *adherencia al tratamiento* (McDonald, Garg & Haynes, 2002).

No obstante, gran parte de la atención médica involucra un tratamiento farmacológico y éste queda bajo la responsabilidad del paciente, constituyendo un problema debido a que puede presentar fallas en su seguimiento, aumentando la probabilidad de que los síntomas se agraven y la enfermedad progrese de forma acelerada. Así mismo, estas no son las únicas conductas que dificultan la adherencia, sino que también se han encontrado otras como: dificultades para iniciar el tratamiento, suspensión voluntaria, omisión de dosis, toma a destiempo, errores en el consumo de medicamentos (tomar un medicamento en lugar de otro), ausencia a citas médicas o a laboratorios, rechazo a la modificación de hábitos (como alimentarios o de sueño) o

de estilos de vida (estrés, realización de actividad física, etc.), así como prácticas de automedicación (Martín & Grau, 2004).

En este mismo sentido, Daley et al., (2012) distinguieron algunos factores demográficos y clínicos, que dificultan el cumplimiento del tratamiento en personas con enfermedad de Parkinson. Entre los factores clínicos se encuentran los desórdenes en el estado anímico, deterioro cognitivo, baja calidad de vida, una larga duración de la enfermedad, alta complejidad del régimen farmacéutico y conductas de riesgo como consumo de alcohol. Mientras que, dentro de los factores demográficos se destaca el género, el nivel de escolaridad, la vida en pareja y el ingreso u oportunidad de empleo de los pacientes.

Si bien el cumplimiento del tratamiento puede retrasar las afectaciones de la enfermedad de Parkinson y mejorar la calidad de vida de los pacientes, su avance no se detiene, por lo que las eventuales afectaciones en la movilidad o cognición reducen la autonomía de quien la padece, recurriendo así a la asistencia por parte de un cuidador, que generalmente se trata de un familiar sin preparación formal para realizar las labores de cuidado. En consecuencia, esto último también se ha convertido en un tema de investigación, debido a que la labor como cuidador puede alterar las actividades cotidianas, recreativas o sociales, provocando problemas como estrés, ansiedad, temor, una sensación de carga a nivel físico, emocional y/o financiero y una reducción en su calidad de vida (De Valle et al., 2015; McCann & Evans, 2002).

De esta forma, Sánchez (1998) destaca que la labor del psicólogo en el área de la salud, como experto en comportamiento, consiste en evaluar, diseñar e implementar estrategias preventivas y eficaces, que propicien el desarrollo y modificación de conductas para que éstas jueguen un papel como protectores de la salud. Por tanto, el objetivo del presente escrito es realizar una revisión sistemática de una serie de artículos sobre la adherencia al tratamiento y la calidad de vida tanto en personas con enfermedad de Parkinson, como en sus cuidadores.



## 1. Enfermedad De Parkinson

### 1.1 Antecedentes

La enfermedad de Parkinson (EP) es el segundo padecimiento crónico neurodegenerativo más común generado por una deficiencia en la producción de dopamina a nivel cerebral y que se acompaña de síntomas motores como bradiquinesia, temblor en reposo, rigidez muscular y problemas en la postura. Así como síntomas no motores como es la pérdida del olfato, problemas de sueño, constipación, depresión, problemas de conducta, llegando a algunos casos a la demencia.

Hasta 2006 la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimaba que esta enfermedad tenía una tasa de incidencia de 4.5 a 19 por cada 100 mil habitantes en el mundo; no obstante, la misma organización aclaró que generalmente la tasa de incidencia era baja, pero el nivel de prevalencia era mayor, al ser de 100 a 200 por cada 100 mil habitantes (OMS, 2006). Aunado a las cifras, el *Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study (GBD)* realizado por el *Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME)* de la Universidad de Washington señala que las cifras publicadas por la OMS se habían basado en su estudio epidemiológico publicado en el año 2000, por lo que se consideraba pertinente actualizar los datos debido al incremento en la expectativa de vida en años recientes. De esta forma, se realizó un estudio con datos de 195 países para 315 enfermedades, entre los padecimientos se incluyó a la enfermedad de Parkinson, estableciendo cifras de prevalencia, muerte y años de vida con este desorden, de acuerdo con datos recabados entre los años 1990 a 2015. Los resultados mostraron que la EP fue el único padecimiento neurológico con un incremento en la edad de muertes, prevalencia y años de vida con la enfermedad en el periodo evaluado; Estimando en 2015 una prevalencia global de 51 a 177 casos por cada 100 mil habitantes (Feigin et al., 2017).

Así mismo, la OMS destacó que existen estudios que indican una mayor prevalencia de la enfermedad en poblaciones caucásicas de Europa y América del Norte, seguida de personas asiáticas, mayormente de países como China o Japón y finalmente, se han encontrado menos casos en población de raza negra de África. Sin

embargo, la misma institución indica que las cifras regionales sobre la enfermedad pueden variar debido a los diferentes parámetros (demográficos, de acceso a la salud, genéticos o ambientales) tomados en cuenta en cada país, tanto para el diagnóstico como en el registro de casos.

En México no se tiene una cifra oficial o exacta de las personas que padecen enfermedad de Parkinson, pero de acuerdo con el IMSS se estima una incidencia de 40 a 50 personas por cada 100 mil habitantes, siendo un aproximado de 50 mil las personas con esta enfermedad (UNAM, 2019); En relación con ello, el Instituto Nacional de las Personas Adultas Mayores (2019) ha señalado que de acuerdo con datos del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía (INNN, por sus siglas) se estima una prevalencia de 50 casos nuevos por cada 100 mil habitantes en el país y prevé que a nivel mundial existan de 4 a 5 millones de personas mayores a 50 años que padezcan la enfermedad de Parkinson.

En años recientes esta enfermedad ha cobrado una mayor relevancia debido a que la OMS advierte un aumento en los casos de la enfermedad de Parkinson, a partir del aumento de la esperanza de vida a nivel mundial y el aumento de la población adulta mayor, por lo que se ha considerado que para el año 2040 este padecimiento podría colocarse como la enfermedad grave más común (UNAM, 2019).

Cabe señalar que esta enfermedad no es nueva como su investigación, sino que una revisión histórica realizada por García, et al. (2010) destaca que esta enfermedad ya había sido reportada desde los documentos vedas, que contenía parte del conocimiento tradicional de la India entre 2000-1500 aC, donde se describían a los enfermos como “temblorosos” y con dificultad para concentrarse, por lo que su tratamiento consistía en la planta *Macura pruriens*, (compuesta por el 3% de L-dopa, que estimula la producción de dopamina y reduce los síntomas). Este mismo estudio señala que otro de los médicos que aportó al estudio de la enfermedad de Parkinson, fue Franciscus de le Bøe en el siglo XVII quien distinguió los temblores en reposo, “*tremor coactus*”, de los producidos en movimiento, “*motus tremulous*”.

Aunque, fue hasta 1817 que el médico inglés James Parkinson describió formalmente a la enfermedad en una publicación, donde la llamó inicialmente como “parálisis agitante” y la cual se caracterizaba por temblores involuntarios, así como un encorvamiento del torso en los pacientes. Así mismo, consideró que esta enfermedad podría ser generada por alteraciones en la médula espinal que se extendían hasta el bulbo, pero sin ser tan grave, ya que no producía daño a nivel intelectual o en los sentidos. Si bien, el mismo Parkinson consideraba que sus observaciones eran precipitadas, su ensayo unió en una sola enfermedad una serie de síntomas que anteriormente se tomaban como aislados o propios de otros padecimientos (García, Sauri, Meza, & Castillo, 2008).

Posteriormente, los médicos franceses Jean-Martin Charcot y Edme Felix Alfred Vulpian cambiaron el nombre de la llamada “parálisis agitante” a enfermedad de Parkinson, en honor al médico que lo describió en un inicio; Aunado a ello, continuaron con los estudios sobre esta enfermedad y en 1880 distinguieron los temblores propios de la EP, de los que aparecen en pacientes con esclerosis múltiple, además de identificar a la rigidez como otro de los síntomas e idear una forma de tratamiento con estímulos eléctricos y el uso de hiosciamina, el cual mostró una reducción de algunos síntomas como los temblores y la producción excesiva de saliva.

Años más tarde, en 1894, el médico Edouard Brissaud planteó que la enfermedad de Parkinson podría ser originada por una lesión en la *sustancia nigra*. Mientras que en 1913 el alemán Friedreich Lewy, descubrió que cerebros de pacientes fallecidos con EP mostraban los actualmente conocidos “cuerpos de Lewy” y en 1919 Constantin Tretiakoff encontró en cerebros de pacientes muertos con EP, una despigmentación de la *sustancia nigra*; Confirmando, de cierto modo, lo postulado por Brissaud.

Finalmente, fue hasta la década de 1960 cuando Hornykiewicz y Birkmayer reportaron que los pacientes con la enfermedad de Parkinson producían cerca del 80 a 90% menor dopamina, sugiriendo que el tratamiento farmacéutico con este compuesto, podría aliviar los síntomas. Actualmente, continúa la búsqueda de formas de

tratamiento que no solo alarguen la esperanza de vida de los pacientes con Enfermedad de Parkinson, sino que mejoren su calidad de vida, retrasen el deterioro motor o cognitivo, o incluso, den una cura a esta dolencia.

## 1.2 Etiología

Si bien, en el apartado anterior se mencionó parte de la historia en la investigación de la enfermedad de Parkinson, también se destacó que esta podría ser generada a partir de una pérdida de neuronas dopaminérgicas de la *sustancia nigra* que reducen el tránsito de dopamina y dan paso a una serie de síntomas características de esta dolencia. Sin embargo, más allá de esto surge la pregunta ¿Qué factores podrían estar implicados en el inicio de la EP?, cabe señalar que la respuesta exacta aún es incierta, pero diversas investigaciones se han realizado en busca de las causas.

De este modo, estudios consideran que la enfermedad de Parkinson puede ser desencadenada a partir de diferentes factores como el envejecimiento, la genética, el ambiente o por aspectos microbianos, los cuales serán desglosados a continuación:

*Envejecimiento:* Al respecto, Guerrero et al. (2012) señalan que de acuerdo con investigaciones post mortem, se ha encontrado una reducción de neuronas pigmentadas de la *sustancia nigra* y un aumento de cuerpos de Lewy en adultos mayores, aunque también se considera que este factor no es lo suficientemente concluyente como una causa principal.

*Genéticos:* Parte de la evidencia indica que entre el 10 y 15% de los casos de la enfermedad de Parkinson tienen un antecedente de la enfermedad dentro de la familia, mientras que el resto parece desarrollar la enfermedad de forma esporádica (Agim & Cannon, 2015; García et al., 2008; Guerrero et al., 2012; Olanow & Tatton, 1999).

Al respecto, Guerrero et al. (2012) destacan que se han identificado nueve loci genéticos asociados con un parkinsonismo dominante o recesivo, además mutaciones en genes encargados en la codificación de proteínas como la  $\alpha$  sinucleína, parkina, ubiquitina terminal C e hidrolasa terminal L1 como las causantes, aunque consideran

que esta teoría ayuda más en la investigación de los casos de inicio temprano de la enfermedad.

No obstante, otros estudios señalan que la pérdida de neuronas dopaminérgicas, podría ser causada por alteraciones en los genes vinculados con su metabolismo a nivel mitocondrial, así como mutaciones en las proteínas  $\alpha$  sinucleína, parkin PINK, LRRK2, entre otras. Esto debido a que dichas proteínas tienen un papel imprescindible en la función mitocondrial y su acumulación podría dar lugar al estrés oxidativo, excitotoxicidad (daño y muerte de neuronas) o una sobreexpresión (elaboración de demasiadas copias de proteínas), que desencadena la formación de cuerpos de Lewy (Agim et al., 2015; Hurtado, Cárdenas, Cárdenas & León, 2016).

En relación a todo ello, Jukkarwala (2017) y Salat, Noyce Schrag y Tolosa (2016) retoman la propuesta hecha por Barak y sus colaboradores en 2003, la cual explica que un depósito erróneo de la  $\alpha$  sinucleína en determinada área podrían generar cuerpos de Lewy, lo que a su vez genera una afectación inicialmente en el bulbo olfativo y raquídeo, dando paso a síntomas como pérdida del olfato que se reportan en un estadio 1 (OMS, 2006). Posteriormente la afectación avanza al tegmento pontino (encargado del control sensorial, movimiento, ciclo de sueño, entre otras funciones), llegando al estadio 2 de la enfermedad y para la etapa 3 del padecimiento, se estima que las afectaciones llegan al cerebro medio y amígdala, haciendo visibles los síntomas cardinales de la enfermedad de Parkinson (temblores, rigidez, problemas en postura y bradiquinesia). De esta forma, el progreso de la enfermedad se presenta en varias áreas corticales y prefrontales, además de agudizar las afectaciones sensoriales y motoras.

Finalmente, Agim et al. (2015) y García et al. (2008) consideran que si bien, hay casos donde podría existir una predisposición genética de padecer la EP, también destacan que la existencia de determinadas condiciones ambientales puede coadyuvar en la manifestación esporádica de la enfermedad.

*Ambientales:* En cuanto a estos factores, García et al. (2008) destaca que la investigación generalmente se ha hecho desde las revisiones de casos o en

retrospectiva, por lo que determinar el origen de la relación de estos factores con la EP o realizar una búsqueda prospectivas o preventivas es limitada. Pero, esto no implica que dentro de lo ambiental: la contaminación y uso de pesticidas, la alimentación, traumatismos o daño cerebral, se vean implicados en la aparición de la EP.

En este sentido, diversos autores (García et al., 2008; Guerrero et al., 2012; Hurtado et al., 2016) señalan que la atención a los factores ambientales fue atraída luego de que, en la década de 1980, jóvenes se inyectaran 1-metyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP) como droga sintética con efectos similares a la heroína, pero meses después comenzaron a presentar síntomas motrices característicos de la enfermedad de Parkinson por lo que se considera que esto podría ser debido a la disminución de dopamina, aunque los resultados no han sido concluyentes.

También, a partir de revisiones de investigaciones realizadas tanto en pacientes con EP como en modelos animales, se advierte que la exposición a agua de pozo, pesticidas o herbicidas como la Rotenona o Paraquat, está relacionada con la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la *sustancia nigra*, dando lugar a los síntomas de EP como hipocinesia y rigidez (Lee & Gilbert, 2016; Whitton, 2007).

En cuanto al papel de la alimentación, la existencia de estudios sobre el impacto de pesticidas en la EP es vasta, mientras que el estudio de factores dietéticos parece ser escasa y las modificaciones a este nivel podrían reducir el riesgo de padecer la enfermedad de Parkinson. Por ello, Agim y Cannon (2015) en una revisión de los alimentos relacionados con la EP, recupera estudios que sugieren que el alto consumo de vitaminas A y B, podrían proporcionar un efecto protector contra la EP. Además de que las vitaminas C, D y E mejorarían la síntesis de la dopamina, reduciendo la toxicidad neuronal y dopaminérgica; Sin embargo, los resultados aún no son concluyentes en la modificación de la enfermedad.

En el mismo estudio, los autores retoman el consumo de flavonoides, que se localizan en bayas o cítricos y son considerados como ricos en antioxidantes que

actúan como un factor protector contra la EP, aunque parte de la evidencia también considera que su consumo podría ser más dañino debido a los fertilizantes, pesticidas o herbicidas con los que tienen contacto durante su cultivo.

También señalan que el consumo de ácidos grasos, en específico las *grasas no saturadas*, divididas en monoinsaturadas (encontradas en aceites obtenidos de semillas como girasol, oliva, cacahuate, etc) y poliinsaturadas (provenientes de aceites vegetales como el de palma o coco, así como de pescados, que a su vez son ricos en aceites omega 3 y 6) tienen un efecto protector contra la EP debido a sus propiedades antiinflamatorias en el cerebro y su reducción del estrés oxidativo y la inhibición de apoptosis neuronal. Mientras que, el alto consumo de *grasas saturadas*, (halladas en embutidos, carne roja y otro derivados) ha mostrado una relación con el padecimiento distintos tipos de cáncer (colon, próstata o pecho) y el desarrollo de EP, debido a la producción de sustancias neurotóxicas que a su vez generan HCA (aminas heterocíclicas) o piridina, resultando tóxicas para los genes y produciendo mutaciones (Agim & Cannon, 2015; García et al., 2008).

Si bien, algunos de los alimentos que consumimos cotidianamente pueden contener determinados metales, pero su baja concentración no representa riesgos en el desarrollo de la enfermedad de Parkinson; sin embargo, la interacción prolongada a estos metales a través de labores como minería, soldadores o la contaminación en agua y aire, aumentan los riesgos. Un ejemplo de ello es el hierro, ya que se han encontrado acumulaciones de este metal en la *sustancia nigra*, provocando la muerte de neuronas y aumentando el riesgo de EP, además de que modelos neurotoxicológicos sugieren que una dieta con su alto consumo, en conjunto con factores genéticos y ambientales podrían propiciar su acumulación en el cerebro. Mientras que, para el manganeso, únicamente se han encontrado que su exposición prolongada en el ambiente aumenta el riesgo de EP, pero en la alimentación no se ha hallado un mayor efecto. Por último, para el calcio y magnesio, se ha identificado que este último juega un papel imprescindible en el proceso celular, además de modular el calcio y potasio transportados. Por lo que la suplementación de magnesio fungiría como un protector, ya que estudios en ratas mostraron que bajos niveles de magnesio

umentan el riesgo de una neurodegeneración de dopamina y, por tanto, de desarrollar la EP (Agim & Cannon, 2015).

Por otro lado, también se ha estudiado el efecto de otras sustancias como la cafeína, tabaco y alcohol en la enfermedad de Parkinson. Inicialmente, efecto de la cafeína como protector fue sugerido por primera vez en 1996, cuando un estudio reportó que los pacientes con EP consumían menos cafeína que controles sanos, pero investigaciones posteriores indicaron que el consumo de cafeína (en té particularmente negro, café, bebidas energéticas o chocolate) podría actuar como protector debido a su efecto estimulante en el sistema nervioso central, además de ser un agonista receptor de adenosina que, en investigaciones hechas con primates y ratones, mostró una reducción del daño provocado por la sustancia 1-metyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP). De esta forma, se considera aún que el efecto de la cafeína como protector muestra contrastes; no obstante, investigaciones concuerdan en que el consumo en pacientes con síntomas de EP podría mostrar un empeoramiento en los temblores u otros síntomas (Agim & Cannon, 2015; Lee & Gilbert, 2016).

Con relación al consumo de cigarro, se ha sugerido su efecto protector bajo el precepto de que la nicotina actúa como estimulante en la liberación de dopamina fungiendo como antioxidante, como parte de ello un estudio reportó un menor consumo de cigarrillos y menores niveles de dopamina en algunos de los pacientes con EP. Cabe señalar que la investigación aún no es concluyente, pero muchos de los autores consideran que pese a los efectos benéficos que pudiera proporcionar, son mayores los riesgos para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares o pulmonares (García et al., 2008; Lee & Gilbert, 2016).

Al igual que el consumo de cafeína y tabaco, la investigación de la relación del consumo de alcohol con la enfermedad de Parkinson aún no ha dado resultados certeros, ya que hay estudios advierten un incremento en el riesgo de desarrollar la enfermedad con relación al consumo moderado de alcohol, mientras otros han



mostrado un efecto protector en ese mismo grado de consumo (Agim & Cannon, 2015; García et al., 2008; Lee & Gilbert, 2016).

Finalmente, dentro de los factores ambientales estudios han sugerido que un padecimiento de Lesión Cerebral Traumática podría predisponer a una persona a desarrollar posteriormente la enfermedad de Parkinson, aunque otros estudios han descartado una relación entre la EP y el tener una lesión cerebral. Sin embargo, la investigación aún continúa por la falta de consenso (Lee & Gilbert, 2016).

*Microbianos:* Esta línea de investigación es un tanto reciente, con investigación experimental con animales y con resultados aún tempranos para su extrapolación a humanos, aunque estudios han señalado una posible relación entre toxinas generadas por parásitos y la aparición de la EP u otras enfermedades neurodegenerativas. Como parte de ello, destaca los hallazgos hechos por Sampson y colaboradores en 2016, donde se encontró una relación de la presencia de microbios en la microflora intestinal con síntomas de EP en ratones modificados genéticamente con un aumento de expresión de  $\alpha$  sinucleína, así mismo reportaron que con un tratamiento con antibióticos los ratones mostraron una mejoría (Hurtado et al., 2016).

### **1.3 Sintomatología**

Como se ha mencionado previamente, la causa exacta o los factores que contribuyen al desarrollo o prevención de la enfermedad de Parkinson aún son indeterminados; no obstante, la enfermedad una vez presente, se manifiesta a través de una serie de síntomas motores y no motores.

#### **1.3.1 Síntomas motores**

Respecto a estos, Hess y Okun (2016) destacan que estos se presentan de forma secundaria tras la pérdida de neuronas dopaminérgicas en la *sustancia nigra*. Por lo que estos autores, otras investigaciones e instituciones han reconocido a 4 síntomas como cardinales o característicos de la enfermedad de Parkinson (Guerrero et al., 2012; Höglinger et al., 2017; OMS, 2006) y que serán enlistados a continuación:

- **Bradiquinesia:** Es considerado como el síntoma más discapacitante, debido a la lentitud para iniciar o continuar con actividades voluntarias, así como la disminución de la amplitud y rapidez de movimientos repetidos y automáticos. Inicialmente dificulta la realización de actividades motoras finas, como escribir o abrochar botones, así como afectar en la expresión facial y la velocidad del habla.
- **Rigidez:** Esta es definida como la resistencia muscular para realizar movimientos pasivos que, generalmente, afecta a músculos flexores, además de presentarse y mantenerse de forma unilateral en la EP. Cabe señalar que este síntoma podría exaltarse ante situaciones de estrés o al intento de realizar movimientos repetidos o sostenidos.
- **Temblor en reposo:** Este tiende a ser el síntoma inicial más frecuente entre el 50 y 70% de los casos de EP, además de ser calificado como el menos incapacitante. Así mismo, es denominado como un movimiento repetido similar a “contar monedas” en las manos, que se presenta de forma unilateral y es agravado al realizar movimientos voluntarios de las extremidades o ante condiciones de cansancio, estrés o ansiedad.
- **Problemas posturales:** Estudios señalan que este síntoma se presenta de forma tardía y gradual, llegando a aparecer aproximadamente 3 años después del inicio de la enfermedad. Además de aumentar el grado de incapacidad y mayor riesgo de pérdida de equilibrio, caídas o, en estadios avanzados, producir un estado de congelamiento (*freezing*) que impide al paciente iniciar con la marcha o continuar con otras actividades.

### **1.3.2 Síntomas no motores**

Por otro lado, la OMS (2006) e investigaciones recientes han señalado que estos síntomas no son los únicos, sino que se ha encontrado que pacientes reportaron la presencia de al menos una afectación no motora previo a las afectaciones visibles (motoras) o al diagnóstico, por un periodo de 5 e incluso 10 años antes. Al respecto, estudios sugieren que las afectaciones prediagnósticas son resultado de *lesiones extranigrales* relacionadas con el *Sistema Nervioso Autónomo* (SNA) que afectan el bulbo olfatorio y el tronco encefálico, produciendo síntomas como

pérdida del olfato (hiposmia), hipotensión ortostática, estreñimiento, trastornos de conducta en la fase REM del sueño, problemas neuropsiquiátricos como depresión o ansiedad, entre otros (Guerrero et al., 2012; Hess & Okun, 2016; Salat et al., 2016; Tohanean, Cristan & Perju-Dumbrava, 2018).

Así mismo, los síntomas no motores no solo se presentan como un precedente del inicio de los motores, sino que pueden persistir o desarrollarse en estadios avanzados de la enfermedad (como la demencia, que se abordará más adelante); adicionalmente, Hess y Okun (2016) destacan que al menos el 90% de los pacientes reporta padecer al menos un síntoma no motor. De esta forma, Safarpour y Willis (2016) distingue a los síntomas no motores en:

*Autonómicos:* Estos hace referencia a afectaciones al SNA, ya sea a nivel urinario, exceso de salivación (sialorrea), problemas gastrointestinales (disfagia), sexuales y de sueño, así como disfunciones cardíacas e hipotensión ortostática.

Para el caso de la disfagia, este se considera como un síntoma previo a los motores, que afecta a un rango de entre 50 a 70% o incluso 80% de los pacientes en estadios tempranos, mientras que en estadios avanzados puede afectar al 95% de los pacientes con EP. Así mismo, ha sido ampliamente descrita la hipotensión ortostática, la cual se considera que afecta al 60% de los pacientes en estadios tempranos de la enfermedad, además de ser uno de los más debilitantes ya que puede ocurrir de forma espontánea al sentarse o pararse, produciendo fatiga, falta de respiración (disnea), visión borrosa y aturdimiento (Capriotti & Terzakis, 2016; Höglinger et al., 2017; Lee & Gilbert, 2016).

Otro de los síntomas autonómicos más comunes son algunas alteraciones en el sueño, como es el caso del trastorno de movimiento en el sueño *REM* (o *RBD*, por sus siglas en inglés) que se caracteriza por la presentación de movimientos anormales y fuertes de extremidades o cabeza durante la fase *REM* del sueño, como patear, golpear o saltar, así como hablar, gritar o llorar (Capriotti & Terzakis, 2016; Tohanean et al., 2018). Además de que este desorden es reconocido por su aparición años antes del inicio de los síntomas motores de la EP, aquejando a un rango entre el 25 y el 50%

de los pacientes antes del diagnóstico y, una vez iniciada la enfermedad, puede ser reportada en el 80-90% de los casos de EP (Lee & Gilbert, 2016).

A nivel sensitivo, estudios han reportado que cerca del 90% de casos de pacientes con EP presentaron previo al diagnóstico una pérdida o disminución del olfato (hiposmia), además de problemas visuales como dificultades para realizar movimientos oculares suaves o lentos, en la discriminación de colores, reducción de la sensibilidad a contrastes, síndrome de ojo seco, entre otros; y por último, autores señalan que un rango entre el 30 y 50% de los pacientes con EP han reportado sufrir dolor, hormigueo, entumecimiento, frialdad en extremidades que se dividen en músculo esquelético, neuropático, distónico, entre otros. Estos dolores y molestias son frecuentes en los pacientes, además de que pueden aparecer en estadios tempranos, previo al desarrollo de síntomas motores o el diagnóstico, así como a lo largo de la enfermedad, siendo un factor de riesgo para el desarrollo de depresión y reducción de la calidad de vida (Guerrero et al., 2012; Höglinger et al., 2017; Lee & Gilbert, 2016).

Dentro de los desórdenes de sueño también se encuentra la excesiva somnolencia diurna (*EDS*, por sus siglas en inglés) que, según Capriotti y Terzakis (2016), puede ser causada por un deterioro en la secreción de la *melatonina circadiana*, que genera una caracterizada sensación de tener sueño todo el día; aunque los mismos autores destacan que los medicamentos dopaminérgicos en el tratamiento de la EP pueden también desencadenar dicha somnolencia. En su estudio, Tohanean et al. (2018) estima que la *EDS* afecta entre el 15 y 71% de los pacientes con enfermedad de Parkinson, ya sea al inicio del padecimiento o en estadios tardíos, además de que destaca la relación entre este problema de sueño con el riesgo de deterioro cognitivo más adelante, conforme avance la EP.

En relación con lo anterior, autores indican que una vez presentes los síntomas motores como la rigidez muscular, se suelen reportar otras dificultades al dormir como la incapacidad de girar o moverse voluntariamente, mantener el sueño de forma continua, sueños vívidos, alucinaciones, insomnio, nocturia (necesidad de levantarse

a orinar frecuentemente) o síndrome de piernas inquietas. Este último, es distinguido por el impulso de mover las piernas, acompañado de una sensación de hormigueo o ardor y que empeora con la inactividad (Capriotti & Terzakis, 2016; A. Lee & Gilbert, 2016).

De esta forma, se destaca que al menos el 90% de pacientes reportan la prevalencia de al menos una alteración de sueño durante la evolución de la EP, además de que estudios advierten que dichos problemas tienden a preceder la aparición o empeoramiento de síntomas motores, el desarrollo de alucinaciones, psicosis o deterioro cognitivo (Guerrero et al., 2012).

*Psicosociales:* Consisten en la modificación en el estado de ánimo y la conducta de los pacientes con enfermedad de Parkinson, que pueden presentarse antes de los síntomas motores o agravarse con los fármacos del tratamiento de la EP, llegando a afectaciones patológicas.

Dentro de este tipo de afectaciones, la depresión, ansiedad y la apatía suelen ser los desórdenes en el estado de ánimo más comunes en personas con enfermedad de Parkinson desde la etapa prediagnóstica. Iniciando con la depresión, algunos autores (Goldman, 2016; Tohanean et al., 2018) estiman que esta puede afectar entre el 2.5% y el 90% de los pacientes, además de ser reportada por al menos 44% de los casos hasta 20 años antes del diagnóstico de la enfermedad. Sin embargo, también se ha reconocido la existencia de dificultades para el diagnóstico certero y temprano de la depresión, debido a los múltiples síntomas que se muestran como son la fatiga, reducción en la expresión, somnolencia, disminución de intereses o placer en la realización de algunas actividades, entre otros (Capriotti & Terzakis, 2016; Goldman, 2016).

Adicionalmente, investigaciones advierten que la depresión puede permanecer o agravarse en estadios avanzados a causa de factores específicos, ya sea el uso de la *L-dopa* (tratamiento farmacológico), la severidad de los síntomas motores o la duración de la enfermedad. Así como factores no específicos como el género, historial individual y familiar de depresión o ansiedad, deterioro cognitivo y en la realización de

actividades diarias. No obstante, el impacto de estos aspectos en la depresión continúa bajo investigación, aunque es pertinente señalar que este desorden tiene consecuencias a nivel motor y no motor, ya que puede contribuir en la reducción de la movilidad, el peso, apetito, sueño, niveles de energía o a funciones cognitivas: atención, aprendizaje, memoria, entre otras y que, resultan en el deterioro de la calidad de vida, tanto de paciente como de cuidadores (Buoli et al., 2016).

Por otro lado, la ansiedad se ha colocado como la segunda afectación en el estado de ánimo más común (después de la depresión) y que puede presentarse desde estadios tempranos y coexistir con otros síntomas de la EP; en relación con ello, un estudio estima que esta afecta entre el 20 y el 50% de los pacientes, mientras que otro destaca una prevalencia en el 62% de los casos. Cabe señalar que la ansiedad, dentro de la enfermedad de Parkinson, contempla variaciones como es la generalizada, pánico, agorafobia (temor irracional a determinados lugares o eventos), fobia social o desorden obsesivo compulsivo; así mismo, la evidencia sobre sus causas aún difiere, ya que algunos han señalado que no existe una relación con factores como el género, duración de la enfermedad, el tipo de medicación o el grado de deterioro (Goldman, 2016; Lee & Gilbert, 2016; Tohanean et al., 2018). En contraparte con lo anterior, Buoli et al., (2016) recuperan resultados de investigaciones que advierten un impacto de la edad de inicio de la EP, el género de los pacientes (afectando mayormente a mujeres), fluctuaciones motoras (siendo mayor la ansiedad en un estado *off* o sin efecto de dopamina) y la medicación tomada. De forma que se ven agravados síntomas motores y no motores como la fatiga, los problemas de sueño, gastrointestinales, la tensión muscular, entre otras que contribuyen en la reducción de la calidad de vida.

Por último, autores han señalado a la apatía como otro síntoma no motor muy común en pacientes con EP y que es descrito como un síndrome emocional, conductual y cognitivo, caracterizado por la disminución o pérdida de motivación, interés, energía o entusiasmo en las actividades personales o sociales del paciente (Goldman, 2016).

Sobre su prevalencia, algunas revisiones estiman una afectación entre el 40 y 45% de los pacientes con EP, además de que destacan que puede presentarse solamente la apatía o de forma simultánea a la depresión, sin estar directamente ligadas o ser derivada una de la otra, debido a las diferencias sintomatológicas, clínicas o biológicas que las ocasionan. Al respecto, para el caso de la apatía se ha considerado que condiciones como el género (afectando principalmente a hombres), una larga duración de la enfermedad, un bajo índice de masa muscular, el deterioro cognitivo, la severidad de los síntomas motores, una baja dosis de *L-dopa* y la depresión, pueden asociarse o aumentar el riesgo de desarrollar este desorden, aunque su diagnóstico aún es indefinido por la similitud de señales con otros síndromes como la depresión, deterioro cognitivo o anhedonia. Finalmente se ha destacado que la apatía puede afectar los resultados en tareas cognitivas (sobre todo en la función ejecutiva), aumentar la inestabilidad postural, además de contribuir al desarrollo de demencia, deterioro de la calidad de vida y aumento en la carga en cuidadores (Buoli et al., 2016; Lee & Gilbert, 2016).

#### **1.4 Diagnóstico**

Respecto a esta área es pertinente señalar que, de acuerdo con la OMS (2006) actualmente no existen marcadores biológicos o imágenes definidas de la enfermedad de Parkinson que brinden de forma certera un diagnóstico. Por lo que, estudios han sugerido que por ahora las exámenes post mortem resultan la única forma de determinar el padecimiento de la EP. Esto debido a que es entonces cuando se puede realizar una observación del cerebro e identificar los cuerpos de Lewy que generan la despigmentación y degeneración del sistema nervioso (Guerrero et al., 2012). Cabe destacar que el punto anterior no quiere decir que el diagnóstico de la EP en vida sea imposible, sino que este no es totalmente seguro o definitorio.

Por ello, se han identificado diversas áreas que han buscado contribuir o mejorar la detección temprana de la enfermedad, entre ellas está el campo clínico, el cual ha avanzado de tal forma que, en la actualidad se reconocen internacionalmente los

criterios establecidos por el Banco de Cerebros de la Sociedad de la Enfermedad de Parkinson del Reino Unido o por la Sociedad e Desórdenes de Movimiento-MDS (OMS, 2006; Poewe et al., 2017).

Dicha opción de diagnóstico está basada en la observación de la presencia de dos o más síntomas cardinales (temblores, rigidez, bradicinesia o problemas posturales), historial familiar de EP, la diferenciación de síntomas con respecto a otros síndromes parkinsonianos como son la demencia por cuerpos de Lewy (DLB), atrofia multisistémica (MSA), parálisis supranuclear progresiva (PSP), degeneración corticobasal (CDB), o como efecto secundario de la toma de determinados medicamentos o drogas; además de la realización de pruebas olfativas, debido a que la pérdida de este sentido es considerado como característico de la EP y atípico en parkinsonismos secundarios.

Por último, también se considera en el diagnóstico clínico la evaluación de respuesta de los síntomas ante medicamentos dopaminérgicos, como es el caso del uso de la levodopa o agonistas dopaminérgicos, debido a que investigaciones sugieren una nula mejora de síntomas en casos de los síndromes parkinsonianos o de otras enfermedades generadas por fármacos, mientras que en la EP se muestra una disminución de su frecuencia o intensidad (Capriotti & Terzakis, 2016; Hess & Okun, 2016; Höglinger et al., 2017).

Por otro lado, en años recientes se ha recurrido a otras herramientas que ayuden en la confirmación del diagnóstico clínico de la enfermedad de Parkinson, como es el caso del campo de la neuroimagen, que a partir de la década de 1980 tomó mayor relevancia, debido al descubrimiento de la reducción del flujo de la dopamina estriatal a través de las imágenes obtenidas en resonancias magnéticas o tomografías computarizadas (Capriotti & Terzakis, 2016; Poewe et al., 2017).

Aunado a lo anterior, estudios indican que el empleo de la resonancia magnética (IRM) continúa siendo desarrollado con la expectativa de hallar biomarcadores de la EP. No obstante, y como se mencionó anteriormente, este tipo de imágenes puede llegar a usarse como parte del proceso diferencial para descartar que los síntomas



presentes correspondan a lesiones vasculares o a otros síndromes parkinsonianos, como DLB, MSA, PSP, CDB (Hess & Okun, 2016).

Mientras que, para el caso de las imágenes provenientes de tomografías, Höglinger et al. (2017) destaca los criterios de la MDS (Sociedad e Desórdenes de Movimiento) que aceptan el uso de radioligandos, es decir, sustancias que sirven como marcadores para la detectar la integridad de la distribución nigroestrial, esto a través de dos técnicas conocidas como de emisión de positrones (PET) y de emisión de fotón único (SPECT).

Al respecto, autores destacan que algunos de los radioligandos más comunes en la PET son la Fluoro-L-dopa (F-Dopa), cuya utilidad está enfocada en el diagnóstico de la EP de origen degenerativo y la Fluoro-des-oxiglucosa (FDG), la cual da un diagnóstico diferencial y más preciso del metabolismo de la glucosa, ya que la observación de anomalías podrían dar cuenta de los síntomas motores y cognitivos de la enfermedad, aunque se sugiere que un experto sea quien interprete las imágenes obtenidas ya que también se pueden hallar similitudes con otros parkinsonismos como MSA, PSP o Alzheimer. Por otro lado, las imágenes SPECT son caracterizadas por ser menos costosas, tener una mayor disponibilidad y utilizar radioligandos como el ioplufano, compuesto que se adhiere a un Transportador de Dopamina (DAT) y que actúa como marcador en el Sistema Nervioso Central; sin embargo, investigaciones ponen en duda la utilidad del ioplufano en la diferenciación de otros síndromes parkinsonianos, así como su capacidad para dar seguimiento al progreso o a la gravedad de la enfermedad de Parkinson (Hess & Okun, 2016; Juri & Wanner, 2016; Poewe et al., 2017)

Cabe señalar que, de acuerdo con la OMS (2006), ambas técnicas (PET y SPECT) no suelen tener un uso rutinario para el diagnóstico, ya que su aplicación por ahora es mayormente para fines de investigación y solo en algunas ocasiones son consultadas clínicamente.

En última instancia se encuentra el campo de diagnóstico genético, considerado como el más reciente debido a que las investigaciones al respecto continúan en desarrollo y su uso a nivel preclínico o clínico es limitado (Capriotti & Terzakis, 2016).

Si bien, las cifras del origen de la enfermedad de Parkinson indican que cerca del 90% de los casos son de inicio espontáneo y no cuentan con antecedentes familiares de este padecimiento; no obstante, esta área parte de la evidencia de dos líneas de investigación que sugieren que la identificación de genes o biomarcadores bioquímicos resulta prometedora en la planeación de cuidado y tratamiento de la EP (ya que en enfermedades como Alzheimer y cáncer han mostrado buenos resultados), aunque se han mostrado algunas dificultades (Hess & Okun, 2016; Tropea & Chen-Plotkin, 2018).

Al respecto, algunos genes han sido investigados por su relación en el riesgo de desarrollo de la enfermedad de Parkinson debido a mutaciones que sufren, entre ellos se identifica al gen glucocerebrosidasa (GBA) que se ha observado en la sangre, a través del uso de firmas bioquímicas y que han mostrado una relación con el deterioro cognitivo severo en algunos pacientes, por lo que su potencial es mayor en el panorama del avance de la EP y el desarrollo de terapias dirigidas a la modificación de este gen (Poewe et al., 2017; Tropea & Chen-Plotkin, 2018).

Como se mencionó previamente, en estudios genéticos realizados en Alzheimer, se ha adoptado el uso de biomarcadores en el flujo cerebroespinal (CSF) para la selección del tratamiento, además de que estudios recientes han encontrado su utilidad en el entendimiento de la patogénesis de este padecimiento. Sin embargo, las investigaciones sobre la enfermedad de Parkinson se han enfocado en el plasma de  $\alpha$  sinucleína y la apolipoproteína en el CSF; en el caso de la primera, los resultados han sido calificados como prometedores por algunos autores, aunque otros señalan que estas aseveraciones son infundadas debido a la locación intracelular de la  $\alpha$  sinucleína, además de que se ha probado en una reducida cantidad de pacientes y su utilidad resulta significativa después de que los síntomas motores ya están presentes, por lo que aún no se define la relación entre ambas variables y las pruebas se mantienen a nivel exploratorio. Por otra parte, en el caso de la apolipoproteína, esta ha sido buscada

como biomarcador en la sangre debido a su relación con la edad de inicio de la enfermedad y la severidad de los síntomas motores, aunque los resultados aún no concluyentes (Poewe et al., 2017; Salat et al., 2016; Tropea & Chen-Plotkin, 2018).

Actualmente aún no se cuenta con suficiente evidencia para el uso clínico de las pruebas genéticas, además de que no existen guías clínicas generalizadas que avalen su empleo de forma rutinaria, esto debido a su reducida penetración y la variable expresividad de resultados. Un ejemplo de ello es que estudios han reportado que en pacientes asintomáticos podría dar alertas de riesgo precipitadas; mientras que, pacientes con mayor riesgo podrían ser descartados ya que no cumple con los criterios de afectación genética determinados. Sin embargo, en Europa algunas guías aceptan su empleo en casos con un inicio de la enfermedad temprano, antecedentes familiares de casos de EP o la presencia de síntomas característicos como la distonia, considerando la opinión de expertos clínicos en genética para ampliar la información tanto a pacientes y familiares sobre las pruebas, resultados y la misma enfermedad (Hess & Okun, 2016; Poewe et al., 2017).

## **1.5 Tratamiento**

Otro de los retos de la enfermedad de Parkinson es su tratamiento, ya que actualmente no se cuenta con una cura, pero se han integrado diversas terapias que ayudan a mantener el control tanto de síntomas motores como no motores. Teniendo en cuenta factores como la edad de inicio de la enfermedad, duración de la misma, síntomas, además de aspectos socioeconómicos, eficacia del tratamiento, efectos secundarios, comorbilidades, entre otros, con la finalidad de ayudar al paciente a mantener en medida de lo posible su independencia, actividades laborales y sociales, mejorar su calidad de vida, y prevenir la discapacidad (Capriotti & Terzakis, 2016; Oertel & Schulz, 2016).

Históricamente en primer lugar se encuentra a la terapia farmacológica, debido a que su desarrollo fue el más temprano a partir del hallazgo del déficit de dopamina, por lo que se introdujeron medicamentos como la Levodopa, aunque en años

posteriores se integraron otros fármacos, así como otras formas de atención como la quirúrgica o cirugía funcional, fisioterapia, terapia psicológica e incluso nutricional, además de la atención a los síntomas no motores, que se abordarán a lo largo de este apartado (OMS, 2006).

*Farmacológico:* Partiendo de lo anterior, esta forma de tratamiento es considerada como la más eficaz, aunque únicamente para el control de los síntomas motores de la EP. Así mismo, autores distinguen dos o tres líneas de empleo, es decir, según la vía de formación o metabolismo de la dopamina: los de primera línea son denominados “precursores de dopamina”; mientras que, en la segunda línea se contempla a los agonistas dopaminérgicos o de “reemplazo de dopamina” y, por último, en la tercera línea se encuentran los antivirales (Guerrero et al., 2012; Hurtado et al., 2016; Young & Mendoza, 2018).

Sobre los fármacos de la primera línea o los precursores de dopamina se encuentra la levodopa o L-Dopa que, como se mencionó en el apartado anterior, puede ser empleado desde la etapa prediagnóstica, debido a su utilidad para diferenciar los síntomas de la EP con los de parkinsonismos secundarios, ya que en el caso de otras enfermedades se ha encontrado una mala respuesta, ya sea empeorando los síntomas o mostrando una nula mejora en los mismos (Guerrero et al., 2012).

Algunas de las características de estos medicamentos es su acción que, a diferencia de la dopamina que no puede atravesar la barrera hematoencefálica (es decir la que divide a los vasos sanguíneos de los tejidos cerebrales, evitando que se mezclen), la L-dopa logra hacerlo a través de un transportador de aminoácidos, propiciando la estimulación en la generación cerebral de dopamina, reduciendo así los síntomas motores o las morbilidades, además de mejorar la calidad de vida de los pacientes. Aunado a lo anterior, este medicamento ha sido recomendado prácticamente a todos los pacientes con enfermedad de Parkinson, de cualquier estadio, ya sea como monoterapia en etapas tempranas, combinado con otros fármacos (como inhibidores dopa-descarboxilasa o agonistas dopaminérgicos) en estadios avanzados, así como en pacientes con o sin fluctuaciones motoras; además de que investigaciones sugieren

que la adherencia al tratamiento con este fármaco es mayor, en comparación con otros (Ahlskog, 2014; Guerrero et al., 2012; Oertel & Schulz, 2016; Poewe et al., 2017).

Sin embargo, más allá de los beneficios, se ha encontrado que después de un tiempo hay una pérdida en la eficacia de la L-dopa, debido al avance en la muerte de neuronas; por lo que en el uso de este fármaco se distinguen dos fórmulas: la normal y otra de efecto retardado, siendo el segundo utilizado como sustituto del primero después de 5 o 10 años de iniciada la terapia farmacológica con L-dopa, ya que se ha mostrado el desarrollo de una resistencia caracterizada por la acción que médicos y pacientes distinguen como estados “on/off”, es decir, los picos donde los síntomas se mantienen bajo control (on) y el caso contrario, donde el efecto del medicamento ha ocurrido y los síntomas comienzan a aparecer nuevamente (Off), dando paso a las fluctuaciones motoras, o también en del estado de ánimo, alucinaciones, entre otras y que posteriormente dan lugar a las discinesias o al desarrollo de síntomas no motores como alteraciones en el sueño, problemas cardiovasculares (arritmias o hipotensión) y/o trastornos psiquiátricos. Adicionalmente, estudios han advertido, aunque en menor medida, de la posible toxicidad que puede generar esta forma de tratamiento, por lo que sugieren su uso en estadios avanzados o con pacientes de edad mayor a los 60 años. Mientras que, en casos de inicio temprano o en personas de edades más cortas, se prioriza el tratamiento con agonistas dopaminérgicos y únicamente se recurre a la levodopa a menos que se considere muy necesario (Capriotti & Terzakis, 2016; Guerrero et al., 2012; Hurtado et al., 2016; Oertel & Schulz, 2016).

De esta forma, considerando los efectos adversos de los precursores de dopamina, se han desarrollado combinaciones con algunos inhibidores como la benserazida, carbidopa o encarpone, ya que fungen como bloqueadores de la conversión de la levodopa en dopamina, reduciendo los efectos adversos. Un ejemplo de ello es la combinación levodopa/carbidopa que se ha convertido en la primera opción de tratamiento como monoterapia para el control de síntomas, de larga o corta duración o con dosis bajas en los primeros años de la enfermedad. No obstante, su uso prolongado también ha estado relacionado con el desarrollo de fluctuaciones motoras, discinesias, movimientos involuntarios, así como la presencia de otros efectos

adversos como hipotensión ortostática, alucinaciones, somnolencia, náuseas, entre otros (Ahlskog, 2014; Young & Mendoza, 2018).

Por último, respecto a los precursores de dopamina, en años recientes se han desarrollado investigaciones sobre terapias farmacológicas alternativas, cuyos efectos secundarios sean reducidos, como es el caso de la terapia con gel intestinal de levodopa o la infusión intrayeyunal con levodopa en pacientes de estadios avanzados o con presencia de discinesias; aunque, su aplicación debe ser realizada por un especialista gastroenterólogo debido a la aplicación del tubo en la cavidad yeyunal, además de que se sugiere contar con un apoyo social suficiente para el monitoreo del tubo. Así mismo, se señala que su uso generalmente es sugerido en casos donde la farmacoterapia ya no resulta suficiente (Oertel & Schulz, 2016; Poewe et al., 2017).

Ahora, el siguiente punto corresponde al tratamiento de segunda línea o de reemplazo de dopamina, a la que Ahlskog (2014) y Young y Mendoza (2018) distinguen por el uso de medicamentos agonistas dopaminérgicos, inhibidores de monoamino oxidasa tipo B (MAO-B) o los Catecol-O-metiltransferasa (COMT).

Respecto a los agonistas dopaminérgicos, estos se caracterizan por la estimulación de los receptores de dopamina estriatales, la cual es menor en comparación con la producida por la Levodopa, por ello se considera que sus efectos también lo son; es decir, que también el riesgo de desarrollar fluctuaciones motoras es menor. Adicionalmente, se ha encontrado que los agonistas dopaminérgicos mantienen bajo control el 65-70% de los síntomas y son mayormente utilizados como monoterapia en estadios tempranos de la EP; aunque se sugiere que después de unos años, el tratamiento sea complementado por L-dopa, carbidopa u otros, debido a una pérdida de eficacia o también en casos donde los pacientes son mayores de 60 años. Así mismo, investigaciones recientes han considerado el empleo de infusiones subcutáneas de apomorfina, ya que han mostrado una reducción de las fluctuaciones motoras, así como de las discinesias generadas por la levodopa (Guerrero et al., 2012; Poewe et al., 2017; Young & Mendoza, 2018).

Si bien, los efectos secundarios sobre las fluctuaciones motoras parecen ser reducidos, también tienden a desarrollarse otras afectaciones que van desde los mareos, náuseas, problemas de sueño, constipación, hinchazón (edemas) en las extremidades, desregulación ortostática; hasta aumentar el riesgo de desarrollar alucinaciones, desórdenes en el control de impulsos o deterioro cognitivo (Ahlskog, 2014; Oertel & Schulz, 2016; Poewe et al., 2017).

Por lo que se refiere al uso de inhibidores monoamino-oxidasa tipo B (MAO-B), en la década de 1970 fue descubierto su uso efectivo en conjunto con la L-dopa, ya que su acción bloquea el metabolismo de la dopamina, además de prolongar y aumentar sus concentraciones en la sustancia nigra. Por ello, se considera que medicamentos como la segilina y rasagilina pueden ser utilizados como monoterapia, retrasando el progreso de la enfermedad, así como una reducción de los síntomas; también se ha sugerido su empleo en conjunto con la L-dopa, en pacientes menores a los 60 años o con fluctuaciones motoras. No obstante, se pueden reportar efectos adversos como mareos, problemas de sueño, constipación, desarrollo de alucinaciones o desórdenes en el control de impulsos (Ahlskog, 2014; Poewe et al., 2017; Young & Mendoza, 2018).

Mientras que, para el caso de los inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa (COMT), como la carbidopa o benserazida. Su acción es caracterizada por ser una ruta de degradación de la levodopa, por lo que se considera que la combinación de ambos prolonga el efecto en al menos 30 a 60 minutos, reduce los periodos en Off, mejora los síntomas una vez desarrolladas fluctuaciones motoras. Sin embargo, evidencia ha señalado que dentro de los efectos secundarios de estos fármacos, también se ven potencializadas las fluctuaciones y discinesias (Ahlskog, 2014; Guerrero et al., 2012; Poewe et al., 2017).

Finalmente, en la tercera línea de tratamiento se sitúan los antivirales, siendo la amantadina el medicamento más común debido a su capacidad para reducir las discinesias generadas por la L-dopa; aunque el Instituto Nacional de Excelencia en Salud y Atención (NICE) sugiere que su empleo no sea en la primera línea ya que el

consumo prolongado puede generar psicosis, por tanto, tampoco se recomienda su uso en pacientes con alucinaciones o delirios. Adicionalmente, se sugiere que este antiviral se tome al menos 2 semanas después de haber recibido la vacuna contra la influenza debido a posibles reacciones negativas (Ahlskog, 2014; Young & Mendoza, 2018).

*Quirúrgico:* Inicialmente, esta forma de tratamiento de la enfermedad de Parkinson consistía en la cirugía estereotáxica o lesiva, que consistía en realizar una perforación cerebral, con la finalidad de reducir los temblores o distonías, pero pocos neurólogos y pacientes optaban por esta técnica. Sin embargo, en 1995 se retomó esta forma de tratamiento en pacientes con EP tras descubrimientos en el funcionamiento de los ganglios basales y de los núcleos subtalámicos, por lo que en la búsqueda de mejorar la ya existente terapia y aliviar los síntomas de los pacientes, se desarrollaron nuevas formas de realizar estas intervenciones (Guridi, Rodríguez & Marique 2004; Hurtado et al., 2016; Poewe et al., 2017). En relación a ello, dentro de esta forma de tratamiento, Guerrero et al. (2012) distingue 3 tipos de tratamiento quirúrgico, denominados lesivo, estimulación cerebral profunda y trasplantes neuronales.

En una revisión, Guridi et al. (2004) destaca que en la intervención con cirugía lesiva se encuentra la palidotomía y la subtalamotomía; la primera consiste en una lesión en el globo pálido interno (GPI), la cual regresa a su estado normal y, por tanto, reduce los síntomas motores generados por la EP, así como las discinesias generadas por los fármacos. Sin embargo, esta forma de tratamiento no reduce las dosis de medicamentos, además de que estudios han reportado que el progreso de la enfermedad no se detiene, por lo que los síntomas motores vuelven a aparecer, pero en las extremidades del lado en que no se realizó la lesión. Adicionalmente, se advierte un índice de efectos adversos de 14%, entre los que destacan: hemorragia intracraneal, afectaciones al tracto óptico y daños en el aprendizaje y fluidez verbal, estos dos últimos cuando la palidotomía es realizada del lado izquierdo; así como una tasa de mortalidad de 0.4%.



Por otro lado, el mismo menciona que la subtalamotomía, es realizada en el Núcleo Subtalámico (NST), teniendo efecto en los ganglios basales y por lo que es la única área que reduce e incluso puede eliminar la medicación de los pacientes, además de proporcionar beneficios a nivel motor y mejorar la capacidad de realizar actividades diarias. No obstante, la investigación sobre esta cirugía es reducida debido al temor persistente a la producción de una hemicorea (es decir, un trastorno de movimientos involuntarios generado a partir de afectaciones en los ganglios basales) postquirúrgica, aunque pacientes han señalado que esta es leve y transitoria; adicionalmente se reporta que las mejoras persisten solo 24 meses o menos.

Si bien, los resultados parecen favorables, pero la reducida existencia de evidencia que respalde a esta forma de tratamiento, además de los riesgos que implica; la aplicación clínica de la cirugía lesiva aún no es recomendada. Por ello, en años recientes se han desarrollado nuevas estrategias como la Estimulación Cerebral Profunda o DBS por sus siglas en inglés. Esta consiste en la estimulación eléctrica de alta frecuencia (entre los 100 y 200 Hz) en áreas subcorticales o corticales en el cerebro, encargadas del control de movimiento (Capriotti & Terzakis, 2016; Hurtado et al., 2016).

Al respecto, Poewe et al., (2017) menciona que esta terapia generalmente es empleada con pacientes con un pobre control de síntomas motores, pese a estar bajo un tratamiento farmacológico, esto debido a que se ha observado que la DBS reduce las disquinesias o temblores generados por la L-dopa. Aunque estudios sugieren que en casos donde la medicación no ha resultado suficiente, es poco probable que esta alternativa funcione.

Por otro lado, se debe señalar que para el acceso a esta forma de tratamiento se han establecido algunos criterios de inclusión como una resistencia a la L-dopa o complicaciones motoras; también se establecen criterios de exclusión como los casos de inicio temprano o los pacientes con trastornos neuropsiquiátricos (psicosis o con alucinaciones). Cabe señalar que aún no se tiene definida la duración, intensidad, intervalos de pulsión o las áreas exactas dónde se debe utilizar la estimulación

eléctrica, por lo que esta se va determinando mediante pruebas de ensayo y error en cada paciente (Hurtado et al., 2016; Poewe et al., 2017).

Como se mencionó previamente, la investigación de la DBS se ha realizado en diferentes áreas cerebrales como: el Núcleo Ventral Intermedio (VIM por sus siglas en inglés), el Núcleo Subtalámico (NST) y el globo pálido interno (GPI), con el objetivo de reducir los síntomas o fluctuaciones motora. Aunque para el caso de la estimulación en el VIM fue la primera en la que se comprobaron lesiones adversas, no obstante, su uso continúa para el control de temblores (Oertel & Schulz, 2016).

Mientras que, para la estimulación del NST, Guridi et al. (2004) recuperan hipótesis que sugieren que, la producción de un bloqueo de la actividad excitatoria entre el subtálamo y los núcleos de los ganglios basales, reducen los síntomas motores de la EP, aunque esto aún no ha sido comprobado. Lo que sí se ha observado, es que esta forma de tratamiento reduce los temblores en un 80%, la rigidez en un 60% y las discinesias en 45%; además de que, como se mencionó previamente, la estimulación de esta diana es la única que reduce entre 40 y 80% la dosis diaria de L-dopa, incluso esta puede ser eliminada del tratamiento, así mismo se ha reportado una reducción de la distonía matutina y un alivio en síntomas neuropsiquiátricos generados por los fármacos (Hurtado et al., 2016; Oertel & Schulz, 2016).

Si bien, estudios de seguimiento de pacientes tratados con esta terapia han reportado que los beneficios persisten hasta 3 o 4 años después de la intervención, además de que las tasas de riesgo de hemorragia intraparenquimatosa (es decir, la ruptura de vasos sanguíneos a nivel intracerebral) son de 0 a 5%, mientras que la tasa de mortalidad para esta terapia es entre 0 y 29%. Otras investigaciones también señalan que ante la ausencia de fármacos se ha observado un deterioro en el lenguaje y el desarrollo de problemas de conducta como depresión. Por lo que hasta ahora aún no se determina si los beneficios en la reducción de discinesias y los otros síntomas son debido a la estimulación o a la reducción de L-dopa en el tratamiento (Guridi et al., 2004).

Adicionalmente, investigaciones recientes han propuesto que una estimulación bilateral de Núcleo Subtalámico (NST) podría mejorar hasta en un 50-60% la movilidad, la calidad de vida de los pacientes, así como reducir en un 60% las dosis de fármacos del tratamiento, las fluctuaciones motoras y la discinesia (Poewe et al., 2017). Por otra parte, Hurtado et al. (2016) destacan que, con el hallazgo de afectaciones en funciones como el habla y la marcha tras del empleo de altas frecuencias en la estimulación eléctrica del NST, recientemente se ha investigado la Estimulación Cerebral Profunda Adaptable (ECP-A), la cual prevé que la estimulación guiaría las descargas, reduciendo su impacto en otras zonas cerebrales y, por tanto, sus efectos adversos.

Por último, investigaciones se han dirigido a la estimulación del globo pálido interno (GPI), proporcionando resultados positivos en el control de síntomas motores cardinales y disquinesias características de la EP, aunque (a diferencia de la estimulación NST) no es capaz de reducir las dosis de medicamentos. Así mismo, en algunas regiones se ha aceptado su uso, aunque estudios señalan que el control de síntomas se mantiene por 3 años y luego de ese periodo el efecto benéfico se ve reducido. Mientras que dentro de sus efectos secundarios se advierte de un deterioro cognitivo, dificultades en el habla, desequilibrio y depresión (Guridi et al., 2004; Hurtado et al., 2016; Oertel & Schulz, 2016; Poewe et al., 2017).

De esta forma, como conclusión sobre la estimulación cerebral profunda (ECP), autores como Oertel y Schulz, (2016) destacan que los resultados de esta terapia han mostrado ser mejor que la farmacológica, sobre todo en pacientes con fluctuaciones motoras, así como en pacientes de estadios tempranos. No obstante, también señala que la evidencia señala que los beneficios se mantienen solamente por algunos años, además de que el avance de la enfermedad es inminente y la estimulación no ha mostrado ser un factor protector del deterioro motor y no motor.

Adicionalmente, parte de la literatura reporta otros efectos secundarios que pueden estar relacionados con la colocación de los dispositivos de estimulación como erupciones cutáneas, fallas en los cables o en baterías del dispositivo que no generan

mayores problemas, pero que pueden alterar el tratamiento de los pacientes (Hurtado et al., 2016). Por ello, Poewe et al. (2017) señala que dada la complejidad de este tipo de tratamiento se recomendaría que exista una atención por parte de expertos interdisciplinarios para la programación y seguimiento postoperatorio, el ajuste de la neurotransmisión, la terapia farmacológica, entre otros cuidados.

En última instancia dentro del tratamiento quirúrgico se encuentra la línea de investigación dedicada a los implantes neuronales, cuyo desarrollo data de la década de los 80's y que consistía en el trasplante de neuronas de mesencéfalos (parte de la estructura del encéfalo encargada en transportar y recibir los impulsos motores) fetales obtenidos de abortos, que mostró un gran éxito inicialmente, aunque las implicaciones éticas rápidamente hicieron desechar esta práctica, además de que algunos de los pacientes con los que se probó, al cabo de unos años, mostraron disquinesias (Hurtado et al., 2016).

Sin embargo, en los últimos 10 años se reactivó la investigación de la reinervación o recuperación estriatal por medio de implantes, mostrando la viabilidad de esta forma de tratamiento, ya que en autopsias de pacientes sometidos a esta terapia se encontró la supervivencia del implante a largo plazo y la restauración de dopamina estriatal, aunque un estudio sugirió que la mejoría de los síntomas únicamente persiste en el 18% de la población y 34% de ellos eran menores de 60 años (Guridi et al., 2004).

Por otro lado, se han probado otras células de forma experimental, como es el caso del uso de células del mismo paciente en el trasplante neuronal dentro del sistema nervioso; no obstante, la expectativa de supervivencia era de solo el 10% de las células, llegando a ser disminuida su funcionalidad (Hurtado et al., 2016). Así mismo, una revisión hecha por Guridi et al. (2004) la prueba del factor neurotrófico derivado de la glial (GDNF por sus siglas en inglés), un tejido que en estudios con animales ha mostrado una recuperación (reinervación) de dopamina existente en el sistema nervioso, reduciendo los síntomas motores y en su prueba con humanos, un estudio reportó mejoras a nivel motor, así como una reducción en la medicación en un 80%, aunque todavía continúa el desarrollo de estudios comparativos con placebo. También

reporta el posible trasplante de células epiteliales pigmentadas, obtenidas de la retina y que han mostrado buenos resultados en el control de los síntomas motores en animales; mientras que, en humanos, un estudio preliminar con 6 pacientes con EP mostró resultados variables en 6 meses de seguimiento, siendo los pacientes jóvenes los que tuvieron una mejor respuesta, con una menor depleción (pérdida) estriada de dopamina.

También, en la actualidad, se investiga el uso de células madre en el tratamiento, aunque su obtención sigue siendo analizada por cuestiones éticas debido a que su procedencia va desde embriones, hasta en médula ósea o bulbo olfatorio (Guridi et al., 2004). Una de las alternativas también son las células madre neuronales (NSCs), derivadas de células obtenidas de tejido embrionario y que son tratadas para aumentar su sobrevivencia tras ser implantadas, además de que el avance en los protocolos de obtención de estas células y la reducción de prejuicios al respecto, hacen de esta forma de tratamiento una opción viable para el futuro, no solo para la EP sino muchos otros padecimientos (Hurtado et al., 2016).

Finalmente, Guridi et al. (2004) concluye reconociendo los problemas que ha mostrado la terapia con implantes neuronales, como la selección de pacientes y de tejidos a emplear, así como la zona en la que son implantados, ya que hasta ahora no se conoce con certeza las áreas cerebrales donde pueden realizarse el trasplante, siendo el estriado la única vía probada hasta ahora y dejando aún un largo camino para su investigación y empleo clínico.

*Tratamiento de síntomas no motores:* Como se mencionó anteriormente, la enfermedad de Parkinson no solo comprende una serie de síntomas motores, por tanto, el tratamiento también debe buscar aliviar los síntomas no motores ya sean autonómicos, psiquiátricos o el deterioro cognitivo, además de la movilidad o los signos cardinales motores. Si bien, el tratamiento farmacológico con L-dopa se caracteriza por su efecto en la generación de fluctuaciones motoras; sin embargo, pocas veces se indica que estas variaciones también pueden ser a nivel no motor como es el caso del

estado de ánimo, siendo de mayor preocupación ya que pueden ser agravados conforme avanza el tratamiento (Poewe et al., 2017).

En el caso de los síntomas autonómicos, como la hipotensión ortostática, estreñimiento e incontinencia, suelen ser comunes en estadios avanzados de la enfermedad, además del efecto negativo generado por la terapia farmacológica. Por lo que se apunta que estos síntomas pueden aliviarse con la reducción de dosis de fármacos antiparkinsonianos, así como un mayor consumo de sal y/o medicamentos (fludrocortisona, midodrina o con agentes adrenérgicos, precursores noradrenalina, antimuscarínicos y procinéticos); aunque el empleo de estos últimos debe ser cuidadoso, ya que podrían generar un efecto contraproducente al aliviar un síntoma, pero empeorar otro (Guerrero et al., 2012; Poewe et al., 2017). Por otro lado, sobre las alteraciones de sueño como del trastorno de comportamiento de sueño REM, el uso de clonazepam en bajas dosis es el mayormente recomendado para el tratamiento (Guerrero et al., 2012).

Para el caso del tratamiento de los síntomas no motores y en específico, los psiquiátricos, Buoli et al. (2016) destaca que estos tienden a ser dejados a un lado y se complica su avance; por ello resulta necesario la implementación de herramientas diagnósticas y tratamiento de forma temprana, con el objetivo de proveer un menor deterioro y mejorar la calidad de vida; sin embargo, una de las desventajas del tratamiento psiquiátrico es que su eficacia también representa un riesgo para el desarrollo de síntomas motores.

Sobre este tipo de síntomas se ha destacado la depresión, cuyo tratamiento es común con fármacos Inhibidores Selectivos de Recaptación de Serotonina (ISRS) o antidepressivos tricíclicos, aunque bajo el contexto de la EP la evidencia es limitada y se ha encontrado que pueden empeorar la enfermedad o la hipotensión ortostática. Así mismo, no solo se ha considerado la terapia farmacológica, también se han recurrido a alternativas como la terapia nutricional. Esta sugiere que un mayor consumo de ácidos grasos y omega 3 brinda un alivio a los síntomas depresivos; otra alternativa reciente es el uso de estimulación cerebral profunda con terapia bitemporal

electroconvulsiva, la cual ha mostrado éxito en el tratamiento de la depresión (Buoli et al., 2016; Guerrero et al., 2012; Poewe et al., 2017).

Si bien, ya se apuntó que dentro del tratamiento farmacológico antiparkinsoniano se advierte del riesgo de desarrollo de otros trastornos psiquiátricos como psicosis o alucinaciones, por lo que en esos casos se sugiere la suspensión de agentes dopaminérgicos y sustituirlos por dosis bajas de L-dopa, además de emplear medicamentos antipsicóticos como la clozapina, el cual se ha estudiado ampliamente y ha sido avalado desde 2006 por la Academia Americana de Neurología (AAN, por sus siglas en inglés), a través de guías médicas; adicionalmente, el Instituto de Salud y Excelencia en el Cuidado de Reino Unido (NICE) también ha respaldado su uso y el de la quetapina en sus guías clínicas. Así mismo, y al igual que la depresión, se han realizado investigaciones sobre la terapia electroconvulsiva aumentativa (ECT) en el tratamiento de la psicosis, mostrando resultados en la reducción de los síntomas, aunque la terapia bifrontal ha mostrado también un empeoramiento de síntomas en casos de pacientes en estadios tempranos y cuyo tratamiento con clozapina no funcionó. Por otro lado, se han empleado otras de las alternativas para la atención de los síntomas psiquiátricos como es la psicoeducación, la terapia cognitiva conductual y la terapia musical, para mejorar la conducta y los síntomas afectivos (Buoli et al., 2016; Guerrero et al., 2012; Samudra et al., 2016).

Finalmente, dentro del tratamiento de los síntomas no motores, se encuentran los propios al deterioro cognitivo, como es el caso de la demencia. De esta forma, investigaciones han sugerido que el uso de inhibidores de colinesterasa como el Donepezil, Galantamina, Memantadina o la Rivastigmina, resultan efectivos también en otros desórdenes neuropsiquiátricos como la psicosis o las alucinaciones severas, sobre todo en casos de inicio temprano (Guerrero et al., 2012; Poewe et al., 2017; Samudra et al., 2016)

Por otra parte, en una revisión dedicada a la demencia, Safarpour y Willis (2016) destaca algunas alternativas en el tratamiento como es el caso de la realización de ejercicio, no solo físico sino cognitivo, ya que estos han mostrado beneficios para el

cerebro, la función ejecutiva, la conducta y la toma de decisiones e incluso desde antes de estar presentes, fungiendo como un factor neuroprotector.

Adicionalmente, este mismo autor indica que la investigación sobre la eficacia de la terapia cognitiva ha mostrado buenos resultados, mejorando la realización de actividades diarias. Por último, en años recientes se ha comenzado a investigar el tratamiento con estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS por sus siglas en inglés), ya que este ha mostrado ser eficaz como terapia con otras enfermedades como migraña, ataques o desórdenes en el estado de ánimo; aunque la evidencia e investigaciones en pacientes con EP aún es reducida y continúan en desarrollo. Sin embargo, un estudio realizado con pacientes con EP mostró mejoras en el deterioro de la función cognitiva.



## 2. Enfermedad De Parkinson Desde Una Visión Psicológica

### 2.1 Calidad de vida en pacientes

En el capítulo anterior se abordó desde un aspecto clínico el desarrollo de la enfermedad de Parkinson, así como parte del proceso médico por el que atraviesa, desde la aparición de síntomas, el diagnóstico y finalmente, su tratamiento. Sin embargo, la OMS (2006) destaca que, para esta población, el diagnóstico y el conocimiento de padecer una enfermedad crónico neurodegenerativa que no cuenta con una cura, genera una carga emocional en el paciente, la familia y la comunidad, además de un impacto en su *calidad de vida*.

Este último término fue definido por la OMS (1998) como “la manera en que el individuo percibe el lugar que ocupa en el entorno cultural y en el sistema de valores en que vive; en relación con sus objetivos, expectativas y preocupaciones. Todo ello matizado por su salud física, psicológica, el nivel de independencia, relaciones sociales, factores ambientales y creencias personales” (p.385). Así mismo, este organismo destaca que la valoración de la calidad de vida va más allá de los criterios normativos establecidos por profesionales, ya sea en temas de salud, (como es el caso de la ausencia de dolor o enfermedad), economía (nivel de ingresos), entre otros, debido a que también se considera el nivel de satisfacción o insatisfacción del individuo con la vida.

De esta forma, la calidad de vida es señalada como un parámetro subjetivo y global, que hace referencia a diferentes áreas del desarrollo individual. Por ello, se ha investigado en diversos ámbitos, entre ellos el clínico o médico. En el curso de estas investigaciones se dio lugar al término particular de *calidad de vida relacionada a la salud (CVRS)*, el cual es definido como “la fracción de la calidad de vida que se relaciona con la salud y atención, siendo un concepto más restringido que el de la calidad de vida. Se han reconocido 3 indicadores para medir la CVRS: 1) salud: diseñados para medir signos, síntomas y el funcionamiento físico; 2) socio-médicos: enfocados en medir el bienestar y satisfacción; 3) aspectos relevantes para la atención

de salud identificados y definidos desde la perspectiva médica.” (Martinez, 2017, p. 383).

En relación a ello, Martínez et al., (2010) señalan que el término “calidad de vida relacionada a la salud” no debe confundirse con el concepto “estado de salud”, el cual hace referencia al impacto de una enfermedad en el funcionamiento de un individuo para realizar diversas actividades físicas, mentales o sociales; aunque este aspecto puede considerarse también como uno de sus predictores debido a que afecta la percepción o satisfacción del paciente con la calidad de vida y salud.

Así, se muestra que en las diferentes concepciones de la CVRS convergen o reiteran su relación con diferentes factores como son los personales: adaptación, el estado de ánimo o el afrontamiento de los pacientes a la enfermedad; y los externos donde se puede identificar al apoyo social, el ambiente, necesidades, estigmas, entre otras, en la calidad de vida. Por ello, en años recientes ha cobrado mayor relevancia la investigación y evaluación de la calidad de vida dentro de la práctica clínica y hoy en día resulta un parámetro decisivo en la terapia y su eficacia en diferentes enfermedades, como los padecimientos crónicos-degenerativos, entre ellos los neurológicos (Martinez, 2017; Van Uem et al., 2018).

Entre las enfermedades neurodegenerativas se ha encontrado que los síntomas motores, sensitivos, cognitivos y conductuales afectan la calidad de vida relacionada con la salud; aunque, se destaca que los tratamientos si bien pueden aliviar o controlar algunos síntomas, también ocasionan una serie de efectos secundarios. En los años 90 del siglo pasado, se despertó un interés particular en el estudio de la CVRS en los casos de enfermedad de Parkinson, debido a su impacto en las actividades sociales, presión financiera, reducción en la salud psicológica y clínica, es decir, abarcando las esferas consideradas en la definición de lo que es la calidad de vida y que resulta trascendente para el mantenimiento, cuidado y evaluación del progreso de la enfermedad (Cano et al., 2010; Demeulemeester et al., 2015; Lawson et al., 2017; Ongun, 2018).

Dicho lo anterior, resulta pertinente para el tratamiento y el personal de salud, la evaluación de la percepción del paciente sobre su salud ya que ayuda a identificar algunos problemas que son poco detectables (como los desórdenes conductuales o emocionales), el impacto de la enfermedad, la discapacidad generada, el riesgo de mortalidad, entre otros. Además de proporcionar un mayor panorama sobre las necesidades de los pacientes, su situación fármaco-económica, o su postura respecto a las políticas públicas de salud. Además de considerarse como complemento de las valoraciones clínicas, para determinar la funcionalidad o efecto de diferentes formas de tratamiento y brindar un parámetro para mejorar la calidad de los servicios de atención (Martinez, 2017; OMS, 1998; Mínguez et al., 2015). Martínez et al. (2010) destacan 12 factores que repercuten en la calidad de vida de los pacientes, éstos son: funciones física, social, sexual, del rol y cognitiva; salud mental; alimentación; autoimagen; estrés; sueño; fatiga, y comunicación. Estos factores han sido estudiados, desarrollando diversos instrumentos que ayuden a cuantificar el impacto de la EP o proveer una visión integral sobre la CVRS de una persona.

Dichos instrumentos, van desde los más generales y mayormente aceptados para los padecimientos crónicos, hasta lo específicamente dedicados a la enfermedad de Parkinson. Entre los primeros se destacan las dos versiones creadas por la OMS (1998) del **Cuestionario de Calidad de Vida** (*WHOQOL*, por sus siglas en inglés), cuyo objetivo es determinar el nivel de satisfacción con la vida en sus diferentes áreas y con la salud, sin que distinciones culturales o sociales. La primera versión denominada *WHOQOL-100* se compone de 100 reactivos divididos en 6 dominios: salud física, psicológica, nivel de independencia, relaciones sociales, ambiente y espiritualidad; además de que cada pregunta es calificada con una escala Likert de 5 puntos (Muy insatisfecho - Muy satisfecho), por lo que altos puntajes indican una mejor calidad de vida.

De forma similar, la versión *WHOQOL-BREF* está formulada con el mismo propósito, aunque con un formato más breve de 26 reactivos en total, siendo 24 de ellos dedicados a los 6 dominios previamente mencionados y 2 preguntas dirigidas a la percepción general de la calidad de vida y al estado general de salud. Esta prueba

también es puntuada con una escala tipo Likert de 5 puntos (Muy insatisfecho a Muy satisfecho) y un alto puntaje total sugiere una mejor calidad de vida.

En este mismo sentido, algunos autores destacan otras evaluaciones generales que han sido empleadas en el estudio de la EP (Demeulemeester et al., 2015; Martínez et al., 2010; Martínez et al., 2011) como:

- **Encuesta de Salud en su Versión Corta (SF-36)** que evalúa el estado de salud a través de 36 ítems divididos en 8 dominios: función física, social, problemas físicos, emocionales, salud mental, vitalidad, dolor y percepción de la salud general. Con 3 opciones de respuesta: Sí, limita mucho; Sí, me limita un poco y No, no me limita nada; las cuales dan un rango de puntuación total que va de 0 a 100, determinando que a mayor puntuación mejor calidad de vida.

- **Escala Euro de Calidad de vida (EQ-5D)** que mide la calidad de vida relacionada a la salud y provee un panorama económico-clínico del cuidado de la salud de los pacientes. Esta prueba comprende 5 dimensiones (movilidad, cuidado personal, actividades cotidianas, dolor/malestar, y ansiedad/depresión) que se califican con una escala de 3 niveles de gravedad (sin problemas, problemas moderados y problemas graves), donde los puntajes son equivalentes a valores de 5 dígitos con 243 opciones de combinaciones que pueden ser interpretados como perfiles de salud. Adicionalmente esta prueba incluye la evaluación de la Escala Análoga Visual (VAS), que evalúa el estado de salud en ese día en una escala de 0 (peor) a 100 (mejor). Cabe señalar que esta prueba ha sido aprobada y utilizada en numerosos estudios dedicados a la EP, debido a su relación con otras pruebas de calidad de vida y otras particulares como de movilidad o severidad de la enfermedad, como es la Escala Unificada de la Enfermedad de Parkinson (UPDRS), que se abordará más adelante.

- **Perfil de Impacto de la Enfermedad (SIP)**, diseñado para evaluar el estado de salud a partir de 136 preguntas divididas en 12 categorías (Comportamiento emocional, comportamiento corporal, movimiento, actividades laborales, movilidad, deambulaci3n, alimentaci3n, sue1no/descanso, manejo del hogar, recreaci3n, interacci3n social y pasatiempos) y dos dimensiones: psicol3gica y f3sica. Esta escala

se puntúa en una escala de 0 a 136, por lo que un alto puntaje total indica un peor estado de salud.

Existen muchas más pruebas generales para evaluar la calidad de vida relacionada a la salud; sin embargo, las mencionadas son de las más utilizadas en contextos como el de la Enfermedad de Parkinson. Aunque, también se han desarrollado pruebas en específico para los pacientes con este padecimiento como las que se enlistan a continuación (Marinus et al., 2002; Martínez et al., 2010; Martínez et al., 2011; Martínez, 2017):

- **Cuestionario de la Enfermedad de Parkinson (PDQ-39)**, desarrollado por la Universidad de Oxford y que comprende 39 ítems divididos en ocho dominios: movilidad (con 10 ítems), actividades diarias (6 ítems), bienestar emocional (6 ítems), estigma social (4 ítems), apoyo social (3 ítems), cognición (4 ítems), comunicación (3 ítems) y malestar corporal (3 ítems). Cada subescala es calificada de forma individual con una escala Likert de 0 (nunca) a 4 (siempre). Para determinar el nivel de calidad de vida, las puntuaciones son sumadas y transformadas en una puntuación que va de los 0 a 100 puntos, donde altos puntajes indican una peor calidad de vida.

- **Cuestionario de la EP Versión Corta (PDQ-8)**, es decir, una versión reducida de la prueba anteriormente descrita, compuesta por 8 reactivos, donde cada una de las preguntas corresponde a los diferentes dominios (movilidad, actividades diarias, bienestar emocional, estima, apoyo social, cognición, comunicación y malestar corporal). Este instrumento se califica con una escala Likert de 5 puntos (0=nunca a 4=siempre), posteriormente se suma el puntaje y el total es transformado a un índice que va de 0 a 100, altos puntajes sugieren una peor calidad de vida.

- **Cuestionario de Calidad de Vida de la EP (PDQL)** que como su nombre indica, tiene como propósito evaluar la percepción de calidad de vida relacionada a la salud en un contexto de Enfermedad de Parkinson, por medio de 37 ítems agrupados en 4 subescalas: síntomas antiparkinsonianos (con 14 reactivos), síntomas sistémicos (7 ítems), función social (7 ítems) y función emocional (9 ítems). Sus opciones de calificación son en una escala Likert de 1 a 5 (1=siempre a 4=nunca), con una

sumatoria total que se transforma a un índice con un rango de 37 a 185 puntos, donde un mayor total indica una mejor percepción de calidad de vida.

- **Escala de Impacto de la EP (PIMS)** que evalúa la calidad de vida relacionada a la salud respecto a la enfermedad de Parkinson. Esta prueba consta de 10 preguntas divididas en 4 dominios (psicológico, social, físico y financiero) y se califican con una escala Likert de 0 (sin cambios) a 4 (severo); de forma que el puntaje total oscila entre el 0 y 40, mientras más alto sea el total se considera un menor impacto de la enfermedad en la vida del paciente. Adicionalmente, investigadores sugieren que este instrumento sea contestado en 3 ocasiones distintas con un mes de separación, así como su aplicación tanto en estados *On* como en *Off*.

Tal como se muestra en los instrumentos previamente descritos, se considera relevante explorar las diferentes áreas que pueden contribuir en el deterioro de la calidad de vida relacionada a la salud de los y las pacientes con enfermedad de Parkinson, aunque entre los factores más destacados se encuentran (Martínez et al., 2010; Martinez, 2017; Tan et al., 2014):

- **Síntomas motores:** Algunos como la bradiquinesia, inestabilidad postural, congelamientos, fluctuaciones motoras, lentitud o dificultad para realizar movimientos son considerados como de los que más afectan la percepción de la calidad de vida.
- **Síntomas no motores:** Estos son considerados como los de mayor riesgo para el empeoramiento de la calidad de vida, entre los más destacados son la depresión, dolor, disautonomía, alteraciones de sueño y desórdenes cognitivos.
- **Diversos:** donde se ubican algunas características del paciente como género, edad, estadio de la enfermedad, duración de la misma, tratamiento, reducción en su interacción social, de actividades recreativas, dificultades financieras, entre otras.

De forma que, la evaluación de la calidad de vida resulta indispensable en la atención clínica, ya que además de proveer un panorama sobre la funcionalidad del tratamiento o el bienestar percibido por el paciente, también ayuda a detectar áreas de intervención pendientes o a optimizar la atención a ciertos factores que la afectan. No

obstante, investigaciones sugieren que aún permanece pendiente la generación de instrumentos más integrales, ya que por ahora se recomienda la elección y aplicación de varios instrumentos para obtener un análisis más amplio; adicionalmente investigaciones también sugieren la necesidad de la generación de intervenciones multidisciplinarias para mejorar la calidad de vida de los pacientes con EP (Martínez et al., 2010; Martinez Martin et al., 2011; Tan et al., 2014).

## **2.2 Adherencia al tratamiento**

Si bien, se han identificado diversos aspectos que contribuyen al deterioro de la calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson, como es la presencia y desarrollo de síntomas; también es pertinente señalar que esta enfermedad neurodegenerativa es la única que cuenta con un tratamiento efectivo para el control de los mismos. Sin embargo, esto no detiene el avance de la enfermedad, y en estadios avanzados lleva a un incremento en la toma de medicamentos, ya sea en cuanto a las dosis o la integración de nuevos fármacos; dando lugar a una problemática común en la EP que es la *adherencia al tratamiento* (Sesar et al., 2011).

Este término es definido por la OMS como un conjunto de conductas que tiene una persona en relación con la toma de medicamentos, así como el seguimiento de dietas, modificaciones en el estilo de vida, entre otras recomendaciones hechas por personal de salud (en Pagès & Valverde, 2018). Adicionalmente autores señalan que la adherencia al tratamiento también funge como medida de correspondencia en que las acciones del paciente cumplen con las instrucciones médicas sobre su tratamiento clínico, esto con la finalidad de obtener el mayor beneficio para el manejo de los síntomas y sin dejar de lado los deseos, necesidades, capacidades o limitaciones del paciente; además de rechazar la emisión de juicios contra el paciente o tratamiento por los resultados, sino con evaluaciones basadas en las acciones del paciente (Drey et al., 2012; Haynes et al., 2005; Straka et al., 2018).

Adicionalmente, dentro de este rubro de la adherencia algunos investigadores también distinguen a otros términos relevantes que son *concordance* (concordancia)

o *compliance* (conformidad), los cuales consisten en el acuerdo consensuado entre pacientes, médicos y profesionales de la salud; en la generación de acuerdos para el tratamiento, la forma en que este se lleva a cabo y el establecimiento de conductas correspondientes en la dosificación, tiempo o en cambios en el estilo de vida; con la finalidad de aumentar su efectividad. No obstante, algunos sugieren que estas medidas podrían ser riesgosas tanto para médicos como pacientes, al aceptar un régimen farmacológico que no resulte beneficioso o seguro para la salud del paciente (Drey et al., 2012; Haynes et al., 2005; Richy et al., 2013; Straka et al., 2018).

Por otra parte, otro de los términos más frecuentes en este campo es el de la *no adherencia*, debido a que la adherencia regularmente es evaluada en un nivel dicotómico (presencia/ausencia) o en función de la dosificación de medicamentos prescritos y tomados durante un periodo de tiempo determinado. Por lo cual, la no adherencia es considerada como la omisión, toma extra, modificación o suspensión del tratamiento farmacológico, que puede ser tanto intencional como involuntaria. El primer caso es el más común y consiste en la decisión del paciente de ajustar, suspender o no seguir las recomendaciones médicas bajo el deseo de tener un mayor control sobre el tratamiento, por lo que se investigaciones indican que estos casos con temporales y reversibles. Mientras que, en la no adherencia involuntaria aspectos como las restricciones dietéticas, las preocupaciones por los efectos secundarios de los fármacos o la pobre comunicación con los médicos afectan la adherencia o correspondencia con el tratamiento (Daley et al., 2014; Drey et al., 2012; Huyard et al., 2017; Pagès & Valverde, 2018).

No obstante, el cumplimiento del tratamiento puede verse alterado por diversos factores que repercuten en su efectividad, generando problemas en el control motor y afectaciones a la calidad de vida (Straka et al., 2018), incluso, algunas investigaciones destacan a una serie de posibles razones por las que la adherencia terapéutica se ve afectada. Como la revisión realizada por Daley et al., 2012, donde distinguieron dos grandes grupos de factores: los clínicos y los demográficos.



**Factores clínicos:** Estos comprenden a aquellos aspectos propios de la enfermedad (duración, estadio y deterioro), afectaciones generadas por los medicamentos (en el estado de ánimo mayormente) o características del paciente (edad), las cuales serán detalladas a continuación. Para iniciar, dentro de los desórdenes psiquiátricos generados por los fármacos se encuentran la depresión, alucinaciones, psicosis, entre otras. Aunque diversos autores coinciden al señalar que la depresión es uno de los factores que más afectan la adherencia al tratamiento, debido a que la característica falta de energía e interés propias de este desorden generan un rechazo en la toma de medicamentos, lo cual agrava este desorden y reduce la calidad de vida (Bainbridge & Ruscin, 2009; Straka et al., 2018).

Sobre la edad, los datos resultan indefinidos aún, ya que autores como Drey et al, (2012) y Straka et al., (2018) advierten que esta es menor en pacientes más jóvenes, mientras que Bainbridge y Ruscin (2009) y Sesar et al., (2011) señalan que los pacientes con mayor edad reportan una mayor complicación para cumplir con el tratamiento de la EP, debido al deterioro en algunos sentidos como es el caso de la vista, la cual podría afectar en la identificación de medicamentos.

Aunque, también estos autores convergen en que la prolongada duración de la enfermedad, el avance del deterioro cognitivo y las afectaciones en la memoria, característicos de la enfermedad de Parkinson en estadios avanzados, son ligadas a la dificultad para que el paciente comprenda y siga las indicaciones médicas; adicionalmente, el olvido de la toma de medicamentos o la sobremedicación tienden a ser frecuentes. Aumentando el riesgo de desarrollar desórdenes de adicciones, pensamientos de que alguien quiere envenenarlos u otros efectos secundarios.

El último de estos factores es el régimen de medicación, ya que la monoterapia en estadios iniciales ha mostrado buenos resultados en el cumplimiento del tratamiento debido a que implica la toma de 2 a 4 antiparkinsonianos con una frecuencia de 3 a 4 dosis diarias, siendo sencillo su cumplimiento. Sin embargo, en los estadios moderado y avanzado no solo se agravan los síntomas motores y no motores, sino que se presentan otras comorbilidades (gastrointestinales o en estado de ánimo) que

umentan la complejidad del tratamiento. Por lo que en estadios avanzados los pacientes llegan a tomar más de 10 píldoras al día con múltiples dosis, obstaculizando el cumplimiento del tratamiento e incrementando el riesgo de complicaciones motoras o desarrollo de desórdenes psiquiátricos (Daley et al., 2015; Richy et al., 2013; Sesar et al., 2011).

**Factores demográficos:** Este segundo grupo considera aspectos del entorno o características del paciente como la cultura, la relación con personal de salud, información que tiene sobre la enfermedad, apoyo social, estado civil, nivel educativo, situación laboral, género, creencias sobre la medicación, entre otros.

A nivel cultural, Bainbridge y Ruscin (2009) señalan que en algunos lugares los médicos son vistos como figuras de autoridad, por lo que las recomendaciones son seguidas sin cuestionarse; no obstante, en algunos grupos étnicos la visión médica llega a generar conflictos con las tradiciones, por lo que se llega a desconfiar o ignorar las sugerencias y prescripciones médicas.

Sobre la relación entre médico-paciente, se considera que una pobre comunicación, instrucciones ambiguas, la negativa del paciente para tomar los medicamentos, el temor de desarrollar efectos secundarios o de que los fármacos dejen de tener un efecto en el control de síntomas, afectan negativamente la adherencia terapéutica (Daley et al., 2011; Haynes et al., 2005).

En relación con lo anterior, el nivel educativo o el conocimiento sobre la enfermedad ha sido estudiado como posible variable en la toma de medicamentos, advirtiendo que los pacientes con una menor información sobre la enfermedad tienen una peor adherencia; sin embargo, también se ha encontrado que pacientes con hasta 16 años de educación reportan con mayor frecuencia errores en el horario de la toma de medicamentos, debido a que la información con la que cuentan puede ser errónea o impulsa la suspensión del tratamiento (Daley et al., 2012; Sesar et al., 2011).

Respecto a la vida con la pareja y el apoyo social con el que cuenta el paciente, los autores anteriores señalan que funge un papel relevante en el tratamiento, ya que han

mostrado tener efectos positivos en la adherencia y en la planeación de la toma de medicamentos

Por otro lado, la situación laboral del paciente con EP también ha sido investigada y algunos reportes indican que los pacientes menores de 40 años son los que mayormente buscan mantener su puesto de trabajo, por lo que tienden a modificar su régimen u horarios de la toma de medicamentos, con la finalidad de disminuir los efectos secundarios que pudieran interferir en sus actividades (Daley et al., 2012).

En la misma revisión Daley et al., (2012) destaca al género como otra variable que repercute en la adherencia al tratamiento, esto debido a que estudios han reportado que las mujeres son más propensas a omitir dosis de los medicamentos que los hombres.

Sobre las creencias del paciente, se destacan aquellas relacionadas al tratamiento, a la medicación, a sus habilidades para seguir el régimen y su decisión de abandonarlo o suspenderlo, ya que pensamientos de preocupación, riesgo percibido o la idea de la posible ineficacia del tratamiento son algunas de las que apoyan la no adherencia (Huyard et al., 2017).

Por último, algunos autores señalan que el costo del tratamiento también juega un papel relevante en la adherencia, debido a que en estadios avanzados el acceso a los múltiples medicamentos implica un mayor costo económico, representando un riesgo en el cumplimiento del tratamiento; aunque otras investigaciones apuntan que cuando el paciente contribuye con la paga del tratamiento se tiende a mejorar o mantener la adherencia al tratamiento (Bainbridge & Ruscin, 2009; Huyard et al., 2017).

De esta forma, partiendo de los aspectos que se ven envueltos o repercuten en la adherencia al tratamiento, en años recientes ha aumentado el interés en esta problemática dentro del área de la salud ya que afecta al menos al 50% de los pacientes de enfermedades crónicas y neurodegenerativas, dando lugar a otras dificultades a corto y largo plazo (Davis et al., 2010).

En este sentido, autores advierten que algunas de las consecuencias de la omisión de dosis del tratamiento son la falta de eficacia de los fármacos, complicaciones de los síntomas motores y la movilidad (fluctuaciones o discinesias), así como aumentar el riesgo de empeorar los síntomas motores; hipertemia (persistencia de una alta temperatura corporal) causada por la deficiencia de Levodopa, síndrome de abstinencia, desarrollo/prevalencia de depresión y reducción de la calidad de vida, incremento en la carga económica (Daley et al., 2012; Davis et al., 2010; Richy et al., 2013; Sesar et al., 2011). Aunque, cabe señalar que esta falta de correspondencia en la toma de medicamentos no solo considera la pérdida de dosis de medicamentos, sino también la toma extra, ya que estas también afectan el funcionamiento de los pacientes, no solo a nivel motor, sino que también puede afectar la conducta o generar desórdenes psiquiátricos como hipersexualidad, ludopatía, entre otras adicciones y en casos más graves se puede presentar una disregulación de dopamina (Bainbridge & Ruscin, 2009; Sesar et al., 2011).

Sobre los efectos a largo plazo de la no adherencia, se ha identificado el aumento en la carga económica por los costos del tratamiento, atención, admisiones hospitalarias de emergencia, servicios de laboratorio, equipo médico, cuidado, entre otros tantos costos no categorizados y que es anualmente 10% mayor en pacientes no adherentes. Mientras que, en los pacientes se ha reportado que puede existir una disminución de la efectividad del tratamiento, en su calidad de vida, además de aumentar el riesgo de desarrollar efectos secundarios, hospitalizaciones e incluso mortalidad (Bainbridge & Ruscin, 2009; Huyard et al., 2017; Richy et al., 2013; Straka et al., 2018).

Adicionalmente, como parte de la investigación sobre el tema, se han desarrollado instrumentos para evaluar la adherencia terapéutica para determinar la efectividad de algún tratamiento, estimar las afectaciones de no seguirse el tratamiento (modificaciones en las dosis, medicamentos o costos), así como identificar los posibles factores que la dificultan (Pagès & Valverde, 2018). En una revisión realizada por el mismo autor, destaca que existen dos métodos para determinar el nivel de adherencia que son los directos e indirectos. Los primeros se distinguen por el uso de muestras

biológicas ya sea en sangre, orina, u otros; con el objetivo de determinar la cantidad de los fármacos en el organismo del paciente. Estas pruebas mostraron tener resultados objetivos y fiables, pero su uso sería limitado ya que aumentaría el costo de la atención, además de que la metabolización de los medicamentos puede variar según cada paciente. Así mismo, este método también considera a la terapia de observación directa, la cual consiste en que otra persona (familiar, amigo e incluso otro paciente) observe directamente a un primer paciente con EP consumir sus medicamentos, aunque la investigación sugiere que esto no garantiza que se cumpla con el tratamiento.

Por otro lado, los métodos indirectos consisten en la evaluación y obtención de información a través de entrevistas clínicas, instrumentos validados que sean respondidos por los pacientes o cuidadores; así como el uso de herramientas como el recuento de medicamentos, análisis de registros de abasto de medicamentos del paciente o monitores electrónicos (Bainbridge & Ruscin, 2009).

Para el caso de las entrevistas, estas consisten en el cuestionamiento directo al paciente sobre el conocimiento que tiene de la enfermedad, tratamiento, nombre de los medicamentos que toma, la dosificación indicada y la frecuencia en que cumple o pierde dosis o frecuencia en que no sigue las recomendaciones clínicas. No obstante, estas tienen algunas dificultades como su fiabilidad en cuanto a las respuestas obtenidas por el paciente debido a que los datos que recuerda pueden no ser del todo verídicos o se puede omitir información (Daley et al., 2011).

Por otro lado, los instrumentos clínicos se caracterizan por su autoaplicación, además de poseer una validez y fiabilidad estadística que varía según la versión, región o población en la que fue probada. Entre los más comunes se encuentran (Daley et al., 2011; Pagès & Valverde, 2018):

- **Cuestionario sobre Creencias sobre la Medicación (BMQ)** y como menciona su nombre, tiene como objetivo analizar las creencias del paciente sobre el régimen farmacológico y aspectos que pueden influir en su adherencia al tratamiento. Este cuestionario se compone de dos secciones, la primera está dedicada a evaluar las

creencias en general sobre la medicación prescrita, a través de 11 reactivos; mientras que la segunda parte evalúa la opinión del paciente sobre el tratamiento que lleva, por medio de 8 ítems. Este instrumento se responde con una escala Likert de 5 puntos que van de 1 (desacuerdo) a 5 (de acuerdo). Ambas subescalas pueden evaluarse de forma separada o conjunta; la primera opción indica que la escala predominante en puntos brindará un panorama distinto, es decir que altos puntajes en la primera parte indicarían una mayor preocupación sobre los medicamentos y una menor adherencia; en tanto, una alta puntuación en la segunda sección sería señal de una mejor adherencia debido a una mayor percepción de necesidad del medicamento. Por otro lado, altos puntajes en la evaluación conjunta sugerirían un mayor nivel de creencias correspondientes con la toma de medicación.

- **Cuestionario de Adherencia a la Medicación de Morisky (MMAS/MAQ)**, esta es una de las autoevaluaciones más comunes, tanto en la práctica clínica como en la investigación, para determinar el nivel de adherencia. Se compone de 4 preguntas con opciones de respuesta dicotómicas “Sí/No”, por lo que su calificación indica que 4 respuestas “No” sugieren una alta adherencia, mientras que de 2-3 “Sí” indican una adherencia moderada y la respuesta “sí” en las 4 preguntas indican un nulo cumplimiento del tratamiento.

- **Cuestionario Breve de Medicación (BMQ)**, que evalúa el comportamiento del paciente sobre la toma de medicamentos y sus dificultades para cumplir el tratamiento. Este instrumento se compone de 3 secciones; la primera está dirigida al régimen terapéutico y los medicamentos que tomó la semana anterior, a través de 5 preguntas. La segunda parte se compone de 2 preguntas sobre las creencias del paciente de los efectos del tratamiento y molestias. Por último, la tercera sección evalúa las dificultades para recordar la toma de medicamentos con 2 preguntas. Los autores destacan que las ventajas de este instrumento es que no solo permite determinar el nivel de adherencia, también puede ser muy útil en la identificación de motivos por los que no se sigue el tratamiento, es decir, si es voluntario o involuntario.

Respecto al uso de métodos o herramientas para la evaluación de la adherencia terapéutica Pagès y Valverde (2018) enlistan a algunos de los más utilizados de forma

clínica como es el caso del recuento de medicación, que como su nombre lo indica, consiste en contar las píldoras del medicamento que el paciente tomó entre una cita y otra, comparando la cantidad recibida con la prescrita. Esta técnica resulta económica y fácil de aplicar, pero también carece de fiabilidad ya que no se garantiza que el paciente realmente tomó la medicación de forma adecuada o correspondiente con el tratamiento.

Por otro lado, se encuentra el análisis de registros de dispensación, en el cual se verifican los registros de la fecha en que fue dada la medicación y las dosis correspondientes para determinado número de días, por lo que se estima una segunda fecha para que el paciente vuelva por más medicamento. Cabe señalar que esta estrategia ha incrementado su uso a partir de la digitalización de las prescripciones médicas y el uso de bases de datos, permitiendo el análisis de una amplia población; no obstante, dentro de sus limitaciones se destaca que esto no garantiza realmente que el paciente tome la medicación o lo haga de forma correspondiente a la prescripción médica, además de que acuerdos o modificaciones entre médico y paciente sobre la toma de un fármaco quedan fuera de los registros y pueden ser asumidos como errores.

Finalmente, se encuentra el uso de dispositivos electrónicos, los cuales en ocasiones son incluidos en envases de medicación y cuentan con un dispensador que registra la fecha/hora de su apertura, además de recordatorios audiovisuales, monitorización en tiempo real y retroalimentación sobre el nivel de adherencia. Lo cual brinda un panorama sobre si la pérdida de dosis es esporádica o continua, aunque dentro de sus limitaciones es su alto costo por lo que en la actualidad su uso es más frecuente en ensayos clínicos. Cabe señalar que dentro del uso de dispositivos electrónicos también se incluye a aplicaciones móviles para el registro y evaluación de la adherencia, a través de recordatorios de la toma de medicación, información o retroalimentación sobre su nivel de adherencia y que puede ser revisado por el mismo paciente, cuidador o personal de salud.

En conclusión, sobre las evaluaciones indirectas, se observa que este tipo de métodos son de utilidad, además de tener un bajo costo y su aplicación puede ser periódica en la clínica. Sin embargo, hasta ahora no existe un método único o completamente fiable para determinar el nivel de adherencia o los motivos por las que los pacientes no lo son, por ello también se recomienda el uso de varios métodos de evaluación con la finalidad de obtener un mejor panorama y evitar variaciones en la medicación (Bainbridge & Ruscin, 2009).

Dicho lo anterior, la intervención en la adherencia al tratamiento no se limita a su evaluación, sino que se busca aumentar su nivel, por lo que una revisión hecha por Richy et al., (2013) señala que se han identificado diversos métodos o estrategias que pueden ayudar, como es la integración de la toma de medicamentos en parte de las actividades diarias, en horas de comida, rituales matutinos para prepararse para el día. El uso de métodos de baja tecnología: organizadores de píldoras, sistemas de monitoreo electrónicos como aplicaciones móviles, recordatorios, alarmas o la calendarización.

Adicionalmente, autores destacan que una intervención básica en este aspecto también debe incluir la educación y el establecimiento de una relación de comunicación entre personal de salud (médicos, enfermeras, trabajadores sociales y fisioterapeutas), pacientes y cuidadores, fomentando el flujo de información clara sobre la enfermedad, los medicamentos prescritos, sus efectos secundarios, beneficios, riesgos del tratamiento, cambios en el estilo de vida, además de estrategias de afrontamiento de la enfermedad. Esto desde etapas tempranas para hacer partícipes a pacientes-cuidadores en las decisiones del tratamiento, facilitar el establecimiento de una “buena” adherencia, incrementar el beneficio del tratamiento, reducir el riesgo de efectos adversos, fluctuaciones motoras, no motoras y mejorar la calidad de vida del paciente (Bainbridge & Ruscin, 2009; Drey et al., 2012; Richy et al., 2013; Straka et al., 2018).

Para ello, se han propuesto estrategias como el desarrollo de habilidades conductuales autoeficacia, afrontamiento, apoyo social, bienestar emocional, entre



otros. Aunque en años recientes la terapia de adherencia ha cobrado mayor relevancia al ser una estrategia novedosa, con bases cognitivo-conductuales, la cual busca el desarrollo o modificación de conductas y creencias que fomenten la adherencia al tratamiento en los pacientes con EP (Huyard et al., 2017; Straka et al., 2018).

Dicha intervención fue desarrollada en un estudio por Daley et al., (2014) planteando una duración de 7 semanas, siendo conducida en la casa de los pacientes, debido a que conocer el contexto o el lugar en el que el paciente desarrolla sus actividades diarias puede ayudar a facilitar o establecer la adherencia al tratamiento, además de que se considera la participación del cuidador primario. De esta forma, el programa está desarrollado en 4 áreas de atención:

1. Evaluación del régimen de medicación y de actitudes respecto a la medicación y efectos secundarios.
2. Solución de problemas prácticos que mantengan la no adherencia.
3. Historial de medicación, con base en la experiencia del paciente con los medicamentos.
4. Creencias e inquietudes sobre la medicación, estas son obtenidas a partir de la discusión con el paciente sobre los beneficios y riesgos de la toma o no toma de medicamentos.

Por lo que esta terapia no solo busca desarrollar habilidades, también que los pacientes mantengan el compromiso con el tratamiento, se minimice la resistencia a tomar los medicamentos, que el paciente aprenda a identificar y modificar las discrepancias en las creencias sobre el tratamiento a partir del diálogo socrático y, eventualmente, mejorar la calidad de vida.

Así mismo en un estudio posterior, Daley et al., (2015) reportaron que, según testimonios de los participantes sobre la terapia, se incrementó la aceptación de la enfermedad, la necesidad de la medicación, un mayor nivel de autoconciencia de los síntomas, que a su vez incrementaron su confianza para controlarlos, así como para relacionarse y participar más con su pareja o familia. No obstante, es pertinente señalar que hasta ahora no existe una sola estrategia que establezca la adherencia al

tratamiento totalmente, por lo que se sugiere la combinación de métodos para aumentar y mantener la adherencia al tratamiento.

Aunque en algunos casos se sugiere recurrir a otras formas de tratamiento que reduzcan los medicamentos a tomar, así como sus efectos secundarios, fluctuaciones motoras y costos generados por la no adherencia; algunas alternativas han sido el uso de la apomorfina, parches cutáneos o transdérmicos, (sobre todo en pacientes con disfagia -dificultades para tragar- o problemas gastro intestinales), estimulación cerebral continua o monoterapia, los cuales han mostrado aumentar en un 98% la adherencia terapéutica (Bainbridge & Ruscin, 2009; Richy et al., 2013; Sesar et al., 2011).

En relación a ello, investigaciones continúan la búsqueda y desarrollo de nuevas estrategias o tecnologías que faciliten la adherencia al tratamiento para las personas con enfermedad de Parkinson, además de la psicoeducación y el apoyo cognitivo. Si bien, esta propuesta no es nueva, ya que es muy común su uso en el monitoreo de otras enfermedades como la diabetes o en enfermedades cardiovasculares, se sugiere que en la enfermedad de Parkinson también es posible, como es el caso del Sistema de Monitoreo de Eventos de Medicación (*MEMS*), que emite una alarma de recordatorio con la fecha, día y el medicamento a tomar (Bainbridge & Ruscin, 2009).

Por otro lado, Espay et al., (2016) destaca el modelo de Medidas Objetivas Basadas en Tecnología (*TOMs*), la cual consiste en el monitoreo de síntomas a través de las diversas actividades que realiza el paciente durante el día e incluso en las horas de sueño, esto con la finalidad de detectar la presencia de discinesias fluctuaciones motoras, dificultades en el equilibrio, entre otras.

Adicionalmente, destaca que modelos más avanzados permiten mediciones como el nivel de oxigenación, presión arterial, frecuencia cardiaca, e incluso gráficos de electrocardiograma o encefalografías, además de permitir que los datos recabados sean guardados o estén disponibles en dispositivos móviles: celulares, tablets o relojes inteligentes (*wearables*), los cuales no solo funcionarían para proveer una mejor medida sobre el estado clínico del paciente, sino para aumentar su nivel de

compromiso con el tratamiento. Sin embargo, su limitada disponibilidad y costo limita su uso clínico, además de que se considera que aún falta desarrollar medios que monitoreen síntomas no motores (estado de ánimo, niveles de depresión, ansiedad, fatiga, dolor, hipotensión, problemas de sueño, entre otros), de manera que se pueda obtener una evaluación más integral con los múltiples dominios en tiempo real, ofreciendo un mejor panorama sobre el impacto de los síntomas en la calidad de vida del paciente y el desarrollo de tratamientos personalizados.

Finalmente, otra de las investigaciones que continúa en curso es en el campo de la farmacogenética, la cual busca la interacción entre los genes y medicamentos que toman pacientes con EP, ya que a partir de dicha interacción se podrían detectar los avances o efectos secundarios que podrían ser generados, ayudando a individualizar el tratamiento y crear guías de adherencia en un futuro (Bainbridge & Ruscin, 2009).

### **2.3 Papel de cuidadores y sus implicaciones**

En relación a lo previamente mencionado sobre la adherencia terapéutica, informes de la OMS e investigaciones señalan que en estadios tempranos los pacientes con enfermedad de Parkinson pueden ser completamente independientes debido al efecto de los medicamentos, la constante actividad física y el apoyo psicológico tanto de familiares como de personal de salud, siendo esta etapa llamada como “luna de miel”, ya que los pacientes pueden llevar una vida casi normal, teniendo un equilibrio entre el tratamiento y sus actividades diarias, por lo que no requieren de alguna asistencia. Sin embargo, a medida que avanza la enfermedad, el deterioro motor y cognitivo es mayor, por lo que en estadios avanzados los pacientes comienzan a perder parte de su autonomía y requieren del apoyo de un cuidador para la realización de actividades diarias y/o el cumplimiento del régimen de medicación (Bainbridge & Ruscin, 2009; Daley et al., 2011; OMS, 2006).

Respecto a lo anterior, el término “cuidador” aparece en la literatura y es utilizado para nombrar a aquella persona que asume la responsabilidad de cumplir con un papel integral en el tratamiento y en la vida cotidiana de una persona enferma crónica o con

limitaciones, para cumplir con actividades de alimentación, higiene, medicación; así como otras tareas relacionadas con el acompañamiento y vinculación con servicios de salud (Bello et al., 2019). De esta forma, y en el caso particular de la enfermedad de Parkinson, el papel de los cuidadores adquiere una mayor relevancia a medida que progresa la enfermedad, abordando labores específicas como: la búsqueda, organización, comunicación, seguimiento y coordinación de la atención del personal médico y de especialistas con el paciente; además de ser partícipe en la toma de decisiones sobre el tratamiento y en la administración de los medicamentos. Sin embargo, no solo se encargan del aspecto médico, sino que de forma alterna colaboran en el cumplimiento de actividades cotidianas del paciente, ya sea de autocuidado, transporte, mantenimiento del hogar, entre otras, además de brindar un apoyo físico, emocional, social y financiero al paciente (Boersma et al., 2017; Daley et al., 2011; Miyasaki, 2016; Mosley et al., 2017; Ploeg, et al., 2017; Rajiah, et al., 2017).

De esta forma, el cuidado de una persona adulta mayor o un paciente con limitaciones físicas o cognitivas puede ser realizado por dos clases de cuidadores, los formales y los informales. El primer tipo hace referencia a la atención que diferentes instituciones sociales, ya sea a nivel gubernamental u organizaciones sociales que, a través de hospitales, institutos o centros de atención, brindan apoyo de forma pública y gratuita a los pacientes. No obstante, estos no son los únicos, ya que también se encuentra el sector privado que brinda asistencia al paciente, con personal que puede estar capacitada teórica y prácticamente para cumplir con las labores de cuidado, asistencia preventiva para el paciente y su familia, a cambio de una remuneración económica. Por último, dentro de esta categoría, son incluidas aquellas personas contratadas para apoyar al paciente en tareas del hogar, debido a que dentro de sus labores no se encuentra el cuidado del paciente, en algún punto pueden adoptar el papel de cuidador con apoyo médico, a pesar de no contar con los conocimientos al respecto. De esta forma, investigaciones señalan que generalmente las familias recurren a esta alternativa de atención o apoyo cuando las necesidades o demandas del paciente sobrepasan las posibilidades de los familiares o a los cuidadores informales (Córdoba & Galvis, 2014; Rogero, 2009).

Mientras que el cuidado informal es mayormente elegido por los pacientes, ya que prefieren mantenerse en casa el mayor tiempo posible, evitando la hospitalización o el cuidado formal. Por lo que un familiar, ya sea la pareja, hijos o una persona cercana al paciente, como amigos, conocidos o algún miembro de su red social asume las responsabilidades del cuidado y de apoyo en actividades que no pueda o se le dificulte realizar al paciente tanto dentro como fuera del hogar; además de que la adopción de este rol es de forma voluntaria y sin una remuneración económica. Así mismo, dentro de este tipo de asistencia se pueden identificar 3 niveles: instrumental que consiste en ayudar a realizar actividades diarias; el apoyo estratégico o informativo, generalmente relacionado a la salud, toma de medicamentos y tratamiento, y por último el apoyo emocional (A'Campo et al., 2010; Boersma et al., 2017; Córdoba & Galvis, 2014; Rogero, 2009).

Cabe señalar que en este tipo de cuidado algunos de los familiares o la persona responsable no se identifican como "cuidador/a", puesto a que consideran que el cuidado de la persona enferma es parte natural del matrimonio (en el caso de la pareja), de la vida (según familiares o hijos) o una forma de retribuir a la relación de afecto que se tiene con el paciente (Kudlicka et al., 2014; Martin, 2015). No obstante, Bello et al., (2019) destaca que las labores del cuidado informal generalmente son adoptadas por las mujeres de la familia, ya sea por cuestiones socioculturales o prejuicios, como la idea de que son quienes más soportan altas cargas de cuidado, lo cual puede llevar a afectaciones en su estado físico-emocional, además de un desequilibrio entre su descanso y autocuidado, poniendo a prueba la capacidad de afrontamiento y calidad de vida. Otro ejemplo de ello es la pareja, quien regularmente tiene una edad similar y debe poner atención a sus propios problemas de salud o cognitivos; mientras que, en el caso de los hijos, que adoptan el papel de cuidado también se enfrentan con otras responsabilidades propias y/o de su familia (Miyasaki, 2016).

Si bien, esta actividad puede otorgar un cierto grado de gratificación para los familiares o personas cercanas al paciente, también puede generar riesgos en el cuidado, esto debido a que algunos estudios han mostrado que los familiares de una

persona con una enfermedad degenerativa pueden destinar hasta 66 horas por semana o el 60% de su tiempo en las actividades de asistencia. Por lo cual resultan complicado mantener el equilibrio entre responder a las demandas del paciente, afrontar la afectación a nivel funcional (motor, no motor y cognitivo) de la enfermedad, el desgaste financiero, coordinar la comunicación entre personal sanitario, pacientes y el mismo cuidador, entre otros aspectos. Por lo que puede verse afectado el nivel de calidad de vida percibido, incrementar el riesgo a nivel personal, económico, profesional, social, emocional, así como complicar el proceso de duelo, esto último sobre todo en pacientes en estadios avanzados y/o con demencia (Boersma et al., 2017; Miyasaki, 2016; OMS, 2006; Ploeg et al., 2017; Pottie et al., 2014).

Así, diversos autores convergen en que la labor de los cuidadores informales generalmente recae en una sola persona, por lo que estos llegan a experimentar una alta exigencia y presión a lo largo de todos los estadios de la EP, así como un aislamiento social, pérdida de su trabajo, alteraciones en el sueño, cambios en las tareas del hogar, en su rutina, y una reducción en su calidad de vida, dando lugar a un fenómeno conocido como carga en el cuidado; el cual es identificado como la percepción de los cuidadores del impacto negativo de esta actividad en su vida y que generalmente se observa en su estado físico, emocional, socioeconómico, y/o espiritual. Derivando en afectaciones específicas como cansancio, agotamiento, mayor tensión, ansiedad, depresión, estrés, aumento en la percepción de falta de apoyo, de ser juzgados por otros familiares, también se enfrentan a la idea de que su familiar podría morir de forma anticipada, los cambios que sufra su relación, la reducción de oportunidades, de motivación/energía, sentimientos de culpa, miedo o enojo, entre otros. No obstante, estas afectaciones no solo afectan la calidad de vida del cuidador, ya que también puede repercutir en sus habilidades y reducir la efectividad en el cuidado, lo cual, ocasionalmente, conlleva a la institucionalización o el cuidado formal al paciente (A'Campo et al., 2010; Bello et al., 2019; Martin, 2015; Mosley et al., 2017; Ploeg et al., 2017; Tew et al., 2013).

Por ello, diversos estudios se han realizado con la finalidad de detectar los posibles factores que podrían estar relacionados con la carga en cuidadores o contribuir en los

problemas de la relación marital o romántica entre el paciente y su pareja, ya que es considerada como una afectación multidimensional que no solo está asociada al avance de la enfermedad, sino también a la variedad de características y cambios a nivel biopsicosocial tanto en la vida del paciente como de su cuidador/a principal (Bello et al., 2019; Martin, 2015; Tew et al., 2013).

Respecto a los aspectos de la enfermedad de Parkinson que han sido relacionados con el deterioro del bienestar de cuidadores, se pueden encontrar los síntomas, la severidad de la enfermedad, el estado de ánimo del paciente y el deterioro cognitivo (Martin, 2015).

En el caso de los síntomas motores Mosley et al., (2017) destaca que estos al aumentar y/o dificultar la movilidad del paciente, representa una limitación en las posibilidades de los cuidadores de poder continuar con sus actividades personales fuera del hogar, lo que eventualmente reduce su vida social. Por otro lado, sobre los síntomas no motores o neuropsiquiátricos, menciona que estos son considerados como los mayores predictores de carga en cuidadores, ya que aumentan la necesidad de supervisión del paciente. El desorden más destacado es la depresión en pacientes, debido a que la falta de cariño y reciprocidad que puede llegar a mostrar genera complicaciones en la relación paciente-cuidador; en segundo lugar, se encuentra la ansiedad, la cual genera un aumento en el nivel de dependencia del paciente hacia el cuidador, llevando al paciente a requerir un acompañamiento total, dificultando a los cuidadores continuar con sus actividades, incluso dentro del hogar. Mientras que en estadios más avanzados de la enfermedad, se ha encontrado que síntomas como la psicosis, son relacionados mayormente al nivel de angustia en los cuidadores, sobre todo en momentos en que el paciente llega a acusar a la pareja de infiel o de querer limitar sus acciones o movimientos; adicionalmente, el deterioro cognitivo también funge como otro de los mayores predictores debido a que las afectaciones en el funcionamiento del paciente dificultan su cumplimiento con el tratamiento o la realización de actividades diarias, por lo que la carga incrementa.

Al respecto, un estudio realizado por Kudlicka et al., (2014) buscó determinar el impacto del deterioro de la función ejecutiva en la calidad de vida de pacientes y cuidadores; de forma que las alteraciones motoras mostraron un incremento en la carga asociada al cuidado. Adicionalmente, se tomaron en cuenta algunos síntomas no motores como la depresión y que mostró tener un mayor efecto en la calidad de vida de los cuidadores; mientras que el estadio de severidad de la EP, también se identificó como uno de los mayores predictores de la carga en el cuidado. Adicionalmente, una investigación hecha por Rajiah et al., (2017) tuvo como objetivo examinar el impacto de características clínicas del paciente con EP en su calidad de vida y en la de sus cuidadores, así como el nivel de carga en el cuidado. Mostrando que la presencia de síntomas no motores y una reducción de la calidad de vida de los pacientes, en los dominios de estigma y bienestar emocional, tuvieron un mayor impacto negativo en la calidad de vida de cuidadores. Así mismo, síntomas como problemas en la marcha o disquinesia, mostraron ser una mayor limitación para los cuidadores en la realización de sus actividades sociales, lo que genera un aislamiento y una mayor sensación de carga.

Por otro lado, otros de los factores que impactan la calidad de vida y carga de los cuidadores, son algunos aspectos propios del cuidador, tales como los factores sociodemográficos, síntomas psiquiátricos, el apoyo social que reciben, así como su personalidad o afrontamiento de la EP (Tew et al., 2013).

Sobre los factores sociodemográficos como edad, género, nivel educativo o estrato social, la revisión hecha por Mosley et al., (2017) reportó que no se encontraron diferencias significativas entre algunas de estas características, aunque 3 de los estudios revisados destacaron que las mujeres cuidadoras mostraron un mayor nivel de carga y de depresión. Así mismo, un estudio realizado por Martin (2015) destaca que las mujeres cuidadoras tienen un mayor riesgo de experimentar una carga en el cuidado, incluso hasta el doble que los hombres, debido a la presión cultural donde este género es mayormente relacionado con el cuidado.



Adicionalmente, Mosley et al., (2017) reporta que dentro de los desórdenes de conducta y emocionales, estudios han identificado que la presencia de ansiedad y depresión en los cuidadores, contribuyen en la reducción del nivel de calidad de vida y mayor carga en el cuidado. Mientras que el apoyo social contribuye en la percepción de carga en el cuidado, ya que la discapacidad generada por la enfermedad y el aumento de demandas, puede hacer que los cuidadores disminuyan su contacto social e incrementen la carga; no obstante, una alta percepción de apoyo por parte de familiares, amigos o personas cercanas, puede fungir como un factor protector.

En cuanto a las habilidades de afrontamiento y adaptación, los autores Mosley et al., (2017) destacan que estas también contribuyen en la carga en el cuidado dependiendo de su estado; es decir, que un estado de neuroticismo está mayormente relacionado a sentimientos de irritabilidad, frustración y preocupación, que reducen el bienestar emocional del cuidador. Así mismo un estado pesimista está más asociado al deterioro en la salud física y mental. Por último, un estado optimista funge como protector en el desarrollo de carga en el cuidado, teniendo mejores estrategias de afrontamiento, una mayor aceptación del cuidado, de la enfermedad y más apoyo social.

En relación a ello, en su estudio, Tew et al., (2013) investigaron la relación entre la personalidad del cuidador, con su habilidad para afrontar los retos que implica el cuidado, así como su impacto en el nivel de calidad de vida, a través del Inventario de Rasgos de la Personalidad (*BFI*), el cual distingue a 5 tipos:

- 1) Extroversión, que caracteriza a una persona por su seguridad, energía y facilidad para establecer interacciones sociales. De forma que este rasgo se considera protector de la carga en el cuidado y depresión, debido a que este tipo de cuidadores poseerían mejores estrategias de afrontamiento, que ayudarían a mantener un buen estado de salud física/mental, además de una mejor calidad de vida.
- 2) Amabilidad: Hace referencia a las personas amigables y compasivas

- 3) Responsabilidad, la cual caracterizaría a una persona comprometida, disciplinada y organizada
- 4) Apertura a la experiencia: Este tipo de personal hace referencia a una persona curiosa, abierta emocionalmente y creativa,
- 5) Neuroticismo, este rasgo es encontrado en personas sensibles, nerviosas y que tendría un mayor impacto en la reducción de la calidad de vida, así como más riesgos de sufrir depresión o afectaciones en la salud.

De esta forma, los resultados mostraron una relación entre los rasgos de personalidad responsable y extrovertidos con una mejor calidad de vida relacionada a la salud física, emocional, y social de los cuidadores, aunque esta última solo se relacionó con el rasgo de responsabilidad. En contraparte, el neuroticismo se relacionó con peores niveles de calidad de vida (física, emocional y social) y mayormente con depresión, ansiedad y carga en el cuidado. Para el caso de las características de responsabilidad y apertura a la experiencia, fueron asociados con una mejor calidad de vida. Mientras que, para el rasgo de amabilidad no se encontraron diferencias significativas en alguno de los dominios evaluados.

Por último, estudios también destacan que otros factores como un largo periodo bajo el rol de cuidador, las horas destinadas al cuidado, la responsabilidad del mantenimiento en las actividades cotidianas del paciente, la presión financiera y/o la planeación de la atención a la salud del familiar con EP, también contribuyen a elevar los niveles de ansiedad y depresión (Martin, 2015; Mosley et al., 2017; Tew et al., 2013).

Por ello, en los últimos años se ha incrementado el interés en la atención a los y las cuidadoras de pacientes con EP, debido al riesgo que representa no solo en la calidad de atención y salud del paciente, sino que también para el mismo cuidador; por lo que resulta relevante la vigilancia a cuidadores como parte del tratamiento integral de pacientes con enfermedades crónicas, ya que la identificación e intervención temprana en cuidadores informales podría mejorar el apoyo que brindan, prevenir la

hospitalización prematura del paciente con EP y el desarrollo de síntomas psiquiátricos (A'Campo et al., 2010; Mosley et al., 2017).

Así, diversos estudios se han realizado con el objetivo de identificar los desafíos y necesidades que enfrentan las y los cuidadores al realizar esta labor, además identificar a las diadas (paciente-cuidador) que requieren de apoyo, así como el área específica en que lo requieren, ya sea física, emocional, social, financiera, entre otras (Miyasaki, 2016).

En este sentido, Martin (2015) realizó un estudio cualitativo con entrevistas a cuidadores, con la finalidad de identificar algunos de los retos en su relación con el paciente como resultado de la EP, donde algunas de las dificultades reportadas fueron:

- a) Reducción de la comunicación: Al respecto, algunas de las cuidadoras mencionaron que tiempo después de recibir el diagnóstico de EP, el paciente se tornó introvertido y redujo el tiempo de pláticas, lo cual resulta frustrante para los cuidadores debido a que desconocen lo que ocurre con el paciente.
- b) Expresar su impaciencia con el paciente: Sobre esto, algunos cuidadores expresaron que en ocasiones resulta difícil mantener la paciencia con el paciente con EP, ya sea por problemas relacionados con la enfermedad o acciones hechas por el paciente y, en menor medida, por sus propias necesidades o por estado emocional. Por lo que cuidadores consideraron que el incrementar la comunicación con el paciente y hablar de sus emociones puede mejorar el estado de ánimo de ambas partes.
- c) Pérdida de actividades valiosas: El avance o incremento de síntomas propios de la EP dificultan la posibilidad de continuar con actividades de ocio que son compartidas entre el paciente y su cuidador, de forma que se ven forzados a abandonar esas actividades. Adicionalmente, los cuidadores señalaron que la misma dependencia del paciente también representa una limitante para realizar sus actividades preferidas e incluso perder algunos sueños como viajar.
- d) Sentimientos de aislamiento: Este es otro de los desafíos señalados por los cuidadores, debido a que sienten preocupación o miedo de dejar solo al paciente

por largos periodos debido a que pueden necesitar algo o tener una emergencia médica. Aunque, por otro lado, este rechazo para salir genera una reducción de sus interacciones sociales, lo cual fomenta la idea de que se encuentran en un aislamiento total y que necesitan hablar con alguien más de su situación.

- e) Afrontar la posibilidad de perder al paciente: En este rubro, tanto pacientes como cuidadores pueden sentirse abrumados desde el diagnóstico, ya que la idea de la muerte parece próxima; no obstante, conforme avanza la enfermedad ambas partes obtienen más información, sintiendo un mayor alivio al saber que la muerte no representa una amenaza sino hasta estadios avanzados y que ello puede llegar a tardar años.

No obstante, aunado a las necesidades de los cuidadores, se han desarrollado diversos inventarios o evaluaciones que buscan determinar el nivel de carga, así como algunos aspectos asociados a ella como la ansiedad, depresión, salud física, psicológica social y espiritual, así como su nivel de calidad de vida, entre otras; algunas de ellas cuentan con la validez para ser empleadas con cuidadores de pacientes con enfermedad de Parkinson, aunque también se han desarrollado evaluaciones específicas sobre la enfermedad (Mosley et al., 2017).

En sus respectivos estudios, Campo et al., (2010); Mosley (2017) y Rajiah (2017) enlistan algunas de las pruebas que han sido adaptadas para su uso en cuidadores de pacientes con EP, entre las que pueden encontrarse:

- **Inventario de Carga en el Cuidado de Zarit (ZBI):** que, como su nombre indica, tiene como objetivo evaluar el nivel de carga en el cuidado, a través de 22 reactivos divididos en dos niveles de carga (a nivel personal y como cuidador/a). Cada reactivo es calificado en una escala de tipo Likert de 5 puntos que va de 0 (nada) a 4 (extremadamente), de forma que un alto puntaje indica un mayor nivel de carga.

- **Inventario de Carga en el Cuidado (CBI):** Esta prueba fue desarrollada para cuidadores de pacientes con Alzheimer; cabe destacar que este inventario no cuenta con una validación para cuidadores de pacientes con EP, pero ha mostrado una alta sensibilidad aún en su empleo. Se compone de 24 reactivos divididos en 5 subescalas

(dependencia de tiempo, desarrollo, carga emocional, social y física), donde altos puntajes son asociados a un alto nivel de carga.

- **Índice de Estrés del Cuidador (CS):** Este está diseñado para su uso en cuidadores informales y se compone de 13 reactivos divididos en dominios como empleo, finanzas, esfuerzo físico, presión emocional e inconvenientes. Si bien, esta no ha sido validada en cuidadores de pacientes de EP, ha mostrado una alta sensibilidad en estudios psicoterapéuticos con este tipo de cuidadores.

- **Índice de Carga en Cuidadores (B/C):** Esta escala fue desarrollada en Japón, con el propósito de evaluar la carga en cuidadores de pacientes con enfermedades neurológicas, por medio de 11 reactivos divididos en 5 factores: tiempo, carga emocional, existencial, física y relacionada al servicio.

Mientras que algunas de las pruebas específicas o diseñadas para cuidadores de pacientes con EP son:

- **Cuestionario de la Enfermedad de Parkinson (BELA-P-k) y Cuestionario de Estrés en Familiares de Personas con EP versión corta (BELA-A-k):** Ambos cuestionarios originalmente elaborados en alemán, ha cobrado mayor relevancia en la evaluación de las necesidades de los pacientes y el impacto psicosocial del cuidado. Esto, a través de 15 ítems divididos en 4 dominios (capacidad de logro, funcionalidad emocional, social y pareja/familia), cada reactivo se califica en una escala Likert de 0 (nada o no tan importante) a 4 (mucho o muy importante). Las puntuaciones totales son obtenidas de la sumatoria de los ítems de ambos cuestionarios, teniendo la subescala BELA-P-k una puntuación entre 0-76 y para la BELA-A-k los totales de 0-60, en ambos casos una alta puntuación indica una mayor necesidad o un alto impacto a nivel psicosocial. Este instrumento ha sido validado en su versión alemana; sin embargo, su uso traducido para otros países no ha sido totalmente probado.

- **Cuestionario de Carga en Cuidadores en la Enfermedad de Parkinson (PDCB):** Se compone de 20 ítems divididos en 7 subescalas: carga física, social, interrupción del sueño, síntomas, responsabilidad, administración de medicamentos y efectos en la relación.

- **Escala de Angustia en Cuidadores (CDS):** Esta prueba consta de 17 reactivos enfocados en áreas como la presión en la relación, carga emocional, demandas en el cuidado, apoyo social y costo personal. Cabe señalar que este instrumento fue probado en un estudio con 80 personas con EP y sus cuidadores, además de ser comparada con escalas existentes, mostrando una consistencia interna alta y una aceptación para su empleo como *pretest* y *retest* en estudios longitudinales.

- **Escala de Impacto de la Enfermedad en los Padres:** Esta evaluación está diseñada en forma de entrevista semiestructurada y se compone de 38 ítems divididos en las subescalas de carga en el cuidado diario, comunicación y entendimiento, impacto en el futuro personal, impacto en el funcionamiento familiar, reacciones de amigos y desarrollo social, independencia y responsabilidad. Esta prueba fue analizada con 89 hijos de pacientes con EP, mostrando una alta consistencia interna y una validez similar a otras pruebas de depresión, autoestima y calidad de vida.

- **Pantalla de Riesgo de Carga en el Cuidador (CSRS):** Este instrumento fue desarrollado como una entrevista cualitativa con familiares que son cuidadores de pacientes con EP, evaluando los riesgos a partir de 28 reactivos que se dividen en 4 factores que son la autoconservación, consideraciones del cuidado formal, afrontamiento a través de la espiritualidad y con apoyo formal. Si bien este instrumento mostró en un estudio una alta consistencia interna y una validez sustentada por 13 clínicas, su uso aún resulta limitado.

El desarrollo o prueba de los instrumentos especializados en EP aún necesitan de una mayor investigación y hasta ahora no existe un método óptimo que ayude a determinar completamente el nivel de carga o el estado de cuidadores. Sin embargo, estudios, instrumentos e intervenciones recientes han comenzado a apostar por otras variables como el estado de salud, espiritualidad o religiosidad, apoyo social y estado cognitivo de los cuidadores, debido a que brindan una medida diferente sobre los resultados del cuidado de forma integral, además de que estos factores en sus altos niveles funcionan como protectores contra la carga o deterioro de la calidad de vida (Mosley et al., 2017; Pottie et al., 2014).

Aunado a ello, un estudio exploratorio realizado por Córdoba y Galvis (2014) señala que el desarrollo de habilidades de afrontamiento en los cuidadores puede mejorar la adopción del rol de cuidado, llegando a reducir las posibilidades de sufrir una sobrecarga y mantener óptima la calidad en el cuidado y de vida, ya que las estrategias estarían enfocadas en el problema y no en su estado emocional. Así mismo, se encontró que tanto cuidadores informales como formales recurrían a algunas estrategias como la religión, la espera, técnicas de solución de problemas o reevaluación positiva, evitando la expresión de dificultad en el cuidado o la reacción agresiva.

Sin embargo, autores destacan la necesidad de brindar apoyo a las parejas o familiares que fungen como cuidadores de pacientes con enfermedad de Parkinson, ya sea con educación desde etapas tempranas o tras el diagnóstico de la EP, informando sobre los problemas que podrían enfrentar en el futuro, el cuidado y el aumento de responsabilidades. Además de enseñar estrategias que ayuden a mantener su vida normativa, fomentar el apoyo social, el intercambio de información, afirmaciones, afecto y asistencia emocional o financiera a través de grupos de apoyo o con proveedores de salud; así como la contratación servicios de cuidado profesional, entre otras, con la finalidad de atender la salud física y emocional de los cuidadores (Ford et al., 2008; Martin, 2015; Miyasaki, 2016).

De esta forma, Mosley et al., (2017) destacan a intervenciones basadas en la educación y psicoterapia de cuidadores; como es el caso de un programa educacional de 8 semanas que estuvo dirigido a pacientes con EP y sus cuidadores; para el caso del segundo grupo, el programa abordó temas como la programación de actividades placenteras, manejo del estrés, comunicación y de reducción de la carga. Los resultados al concluir este programa mostraron una reducción significativa en la carga.

En cuanto a la psicoterapia, el mismo autor señala el caso de la terapia cognitivo-conductual (*CBT*) donde en estudio 30 cuidadores autopercebidos con estrés por el cuidado, recibieron de 12 a 14 sesiones de terapia enfocadas en la relajación, sueño, modificaciones en las creencias negativas y el acceso a grupos de apoyo; mostrando

una reducción en los niveles de estrés y manteniendo los beneficios hasta 6 meses posteriores a la intervención.

En otro estudio, A'Campo et al., (2010) diseñaron y evaluaron un programa que tenía como objetivo que cuidadores de pacientes con EP desarrollaran diversas habilidades cognitivo-conductuales para hacer frente a la enfermedad, así como mejorar la calidad de vida de pacientes y cuidadores, además de mejorar la capacidad de atención e interacción con personal médico. Dicha estrategia fue denominada Programa de Educación para Pacientes con Parkinson (*PEPP* por sus siglas en inglés) y se realizó dando atención por separado a cuidadores y pacientes, a través de 8 sesiones semanales de 19 minutos y con temas similares, excepto para la sesión 5, ya que se desarrollaron temas como:

1. Información sobre la enfermedad de Parkinson
2. Automonitoreo de su sentir
3. Promoción de la salud
4. Manejo del estrés
5. Manejo de la ansiedad y depresión (pacientes) / Desafío de los cuidadores
6. Competencias sociales
7. Apoyo social
8. Evaluación

Cabe destacar que el *PEPP* fue diseñado con base en los principios de la terapia cognitivo-conductual y con técnicas de relajación, reestructuración cognitiva, análisis situacional de conductas y entrenamiento de habilidades sociales.

Finalmente, los resultados mostraron una disminución significativa en los niveles de carga y la necesidad de ayuda; en contraste, el estado de salud, depresión y calidad de vida no mostraron cambios tras concluir la intervención. Sin embargo, el 80% de los cuidadores calificaron como apropiado el programa y 86% los recomendaría a otras personas, siendo las sesiones 4 (manejo del estrés) y la 5 (desafío de los cuidadores) las mejor calificadas. De esta forma los autores sugieren que este programa puede educar y ayudar a desarrollar habilidades con los cuidadores sobre el afrontamiento



de la enfermedad y los problemas psicosociales relacionados. Aunque también sugieren que este programa sea probado en más población, con los debidos ajustes y diferencias culturales que se requieran.

Por otro lado, dadas las limitaciones de los cuidadores de salir o dejar al paciente, se han desarrollado intervenciones, programas de educación y de apoyo dirigidos a cuidadores, que se realizan a través de herramientas tecnológicas como videollamadas, llamadas telefónicas, entre otras. Las cuales además de ofrecer mejoras en la calidad de vida de los cuidadores, implican un menor costo y una mayor accesibilidad (Ploeg et al., 2017; Pottie et al., 2014).

Al respecto, Ploeg et al., (2017) distinguen 2 categorías de intervención vía remota, la primera fue denominada “de un solo componente”, ya que solo se enfocaban en brindar información o educación a los cuidadores sobre la actividad de cuidado. Al respecto, estos autores analizaron 3 estudios de este tipo, con solo contenido informativo o educativo; uno de ellos dedicado a dar información escrita y audiovisual sobre el cuidado, otro que buscaba enseñar estrategias de afrontamiento y el tercero buscaba enseñar habilidades de defensa. Los resultados de los tres programas mostraron ligeras mejoras en el estado emocional de los cuidadores, además de una reducción en estrés o depresión, que se mantuvieron hasta días después de terminada la intervención.

Mientras que el otro grupo de intervenciones fue denominado como "multicomponente", aunque dentro de esta categoría destacan 5 opciones:

- 1) Información/educación y apoyo psicosocial de pares; donde dos programas dirigidos para cuidadores de pacientes con demencia y para enfermedad de Alzheimer, contaban con módulos y sesiones educativas para los cuidadores, además de un grupo de debate o de apoyo para que los participantes pudieran compartir con otros cuidadores su experiencia en el cuidado. Sin embargo, ninguno de los dos estudios mostró diferencias significativas en la reducción de la carga, estrés, autoeficacia, depresión, mejoras en la salud o en la calidad de vida.

2) Información/educación y apoyo psicosocial por parte de profesionales: para este tipo de intervención se identificó solo un estudio, el cual estuvo diseñado para reducir los niveles de ansiedad y ansiedad de los cuidadores de pacientes con demencia, a través de un curso de 8 sesiones que eran revisadas y retroalimentadas por un psicólogo de forma virtual. Por lo que al final del estudio se encontró una reducción de los síntomas depresivos y de ansiedad en los participantes.

3) Información /educación, más apoyo psicosocial de pares y profesionales: respecto a este tipo de estrategias, 11 estudios fueron revisados y se encontraron resultados diversos, algunos reportaron un impacto positivo en la salud y una reducción en la carga del cuidado. Aunque otros no mostraron diferencias en el manejo de síntomas de depresión, ansiedad, satisfacción con la vida o carga del cuidado.

4) Información/educación, más monitoreo y apoyo de profesionales: en este sentido, se encontró solo un estudio donde cuidadores recibieron información, acceso a un grupo de apoyo moderado por un especialista, así como un sistema de monitorización para usar en casa. De forma que tras 6 meses de la intervención se mostró una reducción en los niveles de estrés, así como un aumento en la productividad en los cuidadores. Sin embargo, en este estudio la población en que se realizó fue de 19 personas, por lo que la generalización es una limitante.

5) Monitoreo más apoyo de profesionales y pares: esta clasificación refiere a un estudio que realizaba el monitoreo a cuidadores a través del uso de una página web, teléfono y la instalación de sistema de cámaras de apoyo a pacientes con demencia. Sin embargo, tras 4 meses de intervención, no se hallaron diferencias significativas en la calidad de vida entre las pruebas previas y posteriores al programa.

De este modo, se puede observar que algunos estudios piloto enfocados en el desarrollo de habilidades de solución de problemas y reducir la ansiedad, no mostraron diferencias significativas en la calidad de vida de los cuidadores; a diferencia de las intervenciones cara a cara; no obstante, otros estudios mostraron una reducción en la carga en el cuidado, lo cual lleva a reconsiderar y ampliar la investigación del papel de la tecnología en la respuesta de necesidades de terapia en cuidadores.

Cabe señalar que, otras investigaciones apuestan por el cuidado paliativo de pacientes con enfermedad de Parkinson desde estadios tempranos, esto bajo el precepto de que explicar a los cuidadores y familiares que algunos de los resultados futuros del padecimiento pueden ser el deterioro cognitivo y la demencia, pueden ayudar a proveer una atención integral o con un enfoque holístico entre pacientes y cuidador o familiares; a través del apoyo de médicos, enfermeras, trabajadores sociales e incluso con orientación espiritual o religiosa (Miyasaki, 2016).

Al respecto, una revisión de investigaciones realizada por Pottie et al., (2014) destacó que los cuidadores bajo programas de cuidados paliativos reportaron una mayor satisfacción con el cuidado y servicios de los hospitales, debido al tiempo destinado al cuidado del paciente, el establecimiento de objetivos de atención claros, la personalización del tratamiento, accesibilidad y continuidad de atención por parte del personal hospitalario, control efectivo de síntomas y buena comunicación entre el personal del hospital y los cuidadores. Adicionalmente, este autor señala que este tipo de servicios mostraron una disminución en el riesgo de estrés postraumático y de un duelo prolongado en cuidadores informales tras la muerte del paciente.

Finalmente, la OMS (2006) destaca la relevancia de dar atención a los y las cuidadoras de pacientes con EP; no obstante, también destaca el papel de la comunidad para reducir la carga en el cuidado de pacientes con EP, a partir de acciones como la adaptación de espacios públicos, en edificios, viviendas o de transporte, para que aquellos pacientes en un estado de discapacidad puedan acceder a los servicios; así como fortalecer la relación entre asociaciones, y los sectores privado-gubernamental, para brindar un apoyo integral a los pacientes y familiares.

### **3. Adherencia Terapéutica, Calidad De Vida En Pacientes Con Parkinson Y En Sus Cuidadores: Revisión Sistemática**

A partir de la información presentada sobre las afectaciones neurológicas, médicas y psicológicas que representa la enfermedad de Parkinson tanto para quienes la padecen, como familiares o cuidadores primarios, se destaca la labor del psicólogo de la salud en el diseño, evaluación e implementación de estrategias que propicien el desarrollo o modificación de habilidades y conductas que, en este caso en particular, ayuden a aminorar el impacto de síntomas motores, no motores; así como mejorar la calidad de vida de pacientes y cuidadores (Sánchez, 1998). Por tanto, el objetivo del presente escrito fue realizar una revisión sistemática sobre la calidad de vida, adherencia terapéutica y la carga del cuidador primario en la enfermedad de Parkinson

#### **3.1 Metodología**

Se realizó una revisión sistemática de artículos sobre la calidad de vida y adherencia al tratamiento de pacientes con enfermedad de Parkinson, así como la calidad de vida y carga en sus cuidadores. Para ello, se realizó la búsqueda en cinco bases de datos en línea en noviembre de 2018: Academic Search Complete (EBSCO), MedLine (ProQuest), MedLine (Ovid), PsYINFO (Ovid) y PubMed (PubMed). Usando como palabras claves “Enfermedad de Parkinson y calidad de vida”, “Enfermedad de Parkinson y Cuidadores”, “Carga en cuidadores de enfermedad de Parkinson”, “*Adherence treatment and Parkinson*”, “*Quality of life and Parkinson*”, “*Quality of life and caregivers in Parkinson*” y “*Caregiver burden/ stress/ anxiety/ depression and Parkinson*”.

Tras la búsqueda, se seleccionaron una serie de artículos y se revisaron sus respectivos resúmenes, con la finalidad de elegir a aquellos trabajos empíricos, publicados en inglés o español y dentro del periodo de 2008-2019, que dieran respuesta al objetivo de la presente revisión. Cabe señalar que también se establecieron criterios de exclusión como: artículos repetidos, teóricos, revisiones sistemáticas y meta-análisis, estudios con un diseño N=1 o N<30, con método cualitativo, investigaciones fuera del enfoque psicológico o de la enfermedad de Parkinson y de un mismo grupo de investigación. Posteriormente, una vez descartados

algunos artículos, se procedió a revisar en su totalidad los artículos restantes para el análisis y presentación de la información relevante para el objetivo de esta revisión.

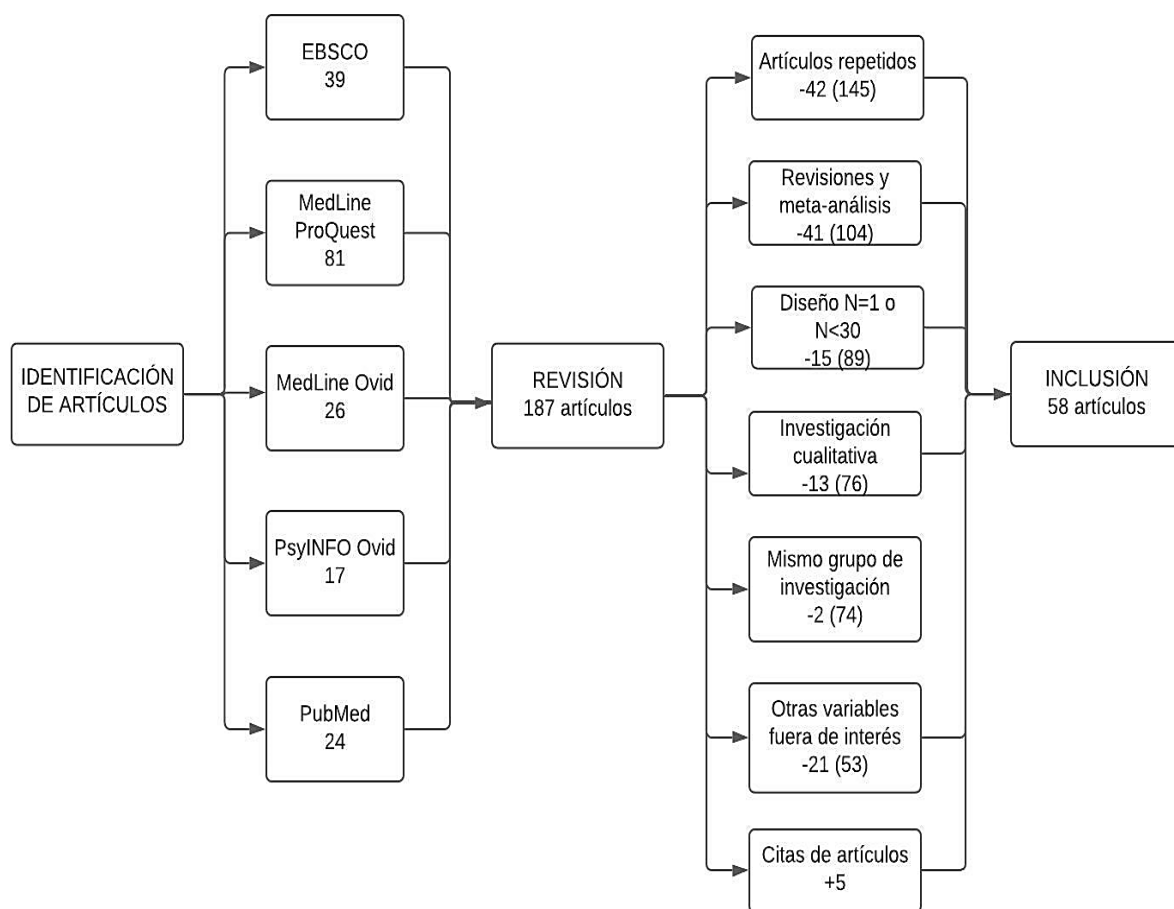
### **3.2 Resultados**

Inicialmente se identificaron y revisaron los resúmenes de 187 artículos, de los cuales 134 fueron descartados, dejando 53 estudios; no obstante, tras la revisión completa de los artículos, se sumaron 5 artículos a partir de las referencias de algunos de los estudios, por lo que 58 artículos fueron incluidos en esta revisión. El proceso de exclusión de estudios e incorporación adicional de artículos se describe en la Fig. 1.

Los resultados se integraron para presentarse en tres secciones: 1) calidad de vida del paciente con EP, donde fueron incluidos 24 artículos, los cuales abordaban algunos de los factores demográficos, clínicos y/o conductuales asociados con su deterioro; 2) adherencia terapéutica, con 9 artículos, donde se encontraron aspectos como su prevalencia, los factores asociados, estrategias para su mejora, así como su relación con la calidad de vida o en los síntomas motores y no motores. 3) carga de trabajo en cuidadores de personas con EP, con 22 artículos dedicados a la identificación de factores que la predisponen y su impacto en la calidad de vida.

Cabe señalar que 3 artículos compartieron puntos entre secciones, uno de ellos entre la calidad de vida de pacientes con la adherencia (Tabla 2) y los dos restantes se colocaron en la calidad de vida de pacientes (Tabla 1) y la de sus cuidadores (Tabla 3).

**Fig. 1.** Proceso realizado para la revisión sistemática



### 3.2.1 Calidad de vida en pacientes con EP

En lo particular para esta sección, se revisaron 27 artículos, los cuales se enfocaron en el impacto de diversos factores en su nivel de calidad de vida, además de su relación con la adherencia al tratamiento y la calidad de vida de sus cuidadores (Tabla 1).

Previamente, se destacó que la calidad de vida de pacientes con EP podría verse afectada por algunas características demográficas de los pacientes, de la enfermedad, por factores sociales, e incluso, del tratamiento que reciben (Martínez et al., 2010). Por ello, para la presentación de los datos obtenidos en este sentido, se distinguirá por rubros el impacto de los factores previamente enlistados.

*Características sociodemográficas:* en éstas se aborda el papel de variables como el género, la edad, el centro de atención o la alimentación en la percepción de calidad de vida de los propios pacientes.

Inicialmente, en el caso del género, Spadaro et al., (2013) reportaron que las mujeres tuvieron una mayor percepción de dolor físico, deterioro en la movilidad y en la salud emocional/mental; particularmente en el nivel de depresión y fatiga (Yoon et al., 2017), siendo su calidad de vida la más afectada (Mínguez et al., 2015; Rodríguez et al., 2013). No obstante, a nivel cognitivo, Dahodwala et al., (2016) encontraron que pacientes del sexo femenino tuvieron una mejor ejecución en una prueba inicial y mejoras en una evaluación de seguimiento un año después.

En contraste con lo anterior, Rosińczuk et al, (2018) hallaron que los hombres tuvieron una menor calidad de vida, lo cual estimaron que podría deberse a factores culturales, donde es común que las mujeres continúan realizando sus actividades pese a estar enfermas.

Respecto a la edad, (Nutt et al., 2014) destacan que pacientes más jóvenes muestran peores niveles de calidad de vida; sin embargo, Moreira et al., (2017) y Rosińczuk et al. (2018) encontraron que, pacientes mayores de 70 años, tienen una peor calidad debido al avance de la enfermedad a un estadio moderado, que se ve ligado a una mayor dependencia y deterioro cognitivo.

Por otro lado, se ha encontrado que la alimentación también juega un papel relevante en la calidad de vida, ya que un estado de desnutrición o de riesgo de malnutrición, se ha visto vinculado con una mayor severidad en los síntomas motores, problemas en la movilidad, depresión, ansiedad y fatiga (Fereshtehnejad et al., 2014; Ongun 2018).

Por último, se han encontrado factores poco explorados y que se ven relacionados con el nivel de calidad de vida, como son el centro de atención al que acuden los pacientes y el lugar de residencia. En el caso del primero, Nutt et al., (2014) especularon que, a partir de diferencias entre participantes de distintos centros, podría

deberse a diferencias en el sistema de salud o regionales, que no fueron exploradas; mientras que Rosińczuk et al., (2018) detectó además del lugar de residencia, la situación financiera también tiene un impacto, ya que pacientes que habitaban zonas rurales mostraron mayores dificultades para acceder a los servicios hospitalarios y, por tanto, una reducción en la calidad de vida

*Síntomas motores:* en este tipo se ubican aquellos aspectos propios o derivados de la enfermedad de Parkinson y que promueven el deterioro en la función ejecutiva o de movimiento de los pacientes. Como es el caso del deterioro axial, que incluye síntomas como el temblor esencial o la inestabilidad en postura, además de asociarse estrechamente con la discapacidad de los pacientes, una mayor dependencia para la realización de actividades cotidianas y un mayor grado de depresión, por lo que se coloca como uno de los mayores predictores de la calidad de vida (Hariz & Forsgren, 2011; Muslimović et al., 2008), simultáneamente, las fluctuaciones motoras, las cuales han mostrado tener un efecto directo en la calidad de vida, así como en otros niveles como la realización de actividades diarias, dolor, calidad del sueño, entre otros (Hariz & Forsgren, 2011; Lee et al., 2018).

Así mismo, la severidad de la EP (Rodríguez et al., 2013; Shafazand et al., 2017) ha sido señalada como otro de los factores que afectan la calidad de vida; muestra de ello es lo reportado por Velseboer et al. (2013), donde en un estudio longitudinal de 5 años encontraron que poco más de 50 pacientes pasaron de un estadio 1 (leve) al estadio 2-3 (moderado), lo cual ha sido fuertemente vinculado con otros síntomas motores como la pérdida de movilidad (Nutt et al., 2014), dependencia para realizar actividades cotidianas (Moreira et al., 2017), un mayor deterioro en el funcionamiento ejecutivo (Rosińczuk & Kołtuniuk, 2017), desórdenes de sueño, fatiga (S. J. Lee et al., 2018) y dolor (Rada et al., 2016).

Otro de los aspectos que tienen una repercusión, aunque de forma indirecta, es la duración del padecimiento (Demeulemeester et al., 2015; Nutt et al., 2014), que ha sido relacionada con la incapacidad de realizar actividades cotidianas, deterioro en el bienestar emocional (Moreira et al., 2017), la movilidad, cognición, malestar corporal,



función social (Andreadou et al., 2011; Spadaro et al., 2013), así como síntomas no motores de tipo cardiovascular, gastrointestinal, fatiga, problemas de percepción, entre otros (Valkovic et al., 2014).

Por último, se ha ubicado la presencia de comorbilidades, ya que estas han mostrado tener un impacto en otros síntomas como el aumento en la discapacidad (Muslimović et al., 2008; Rodríguez et al., 2013); aunque el análisis realizado por Nutt et al., (2014), encontró que solo el 2% mostró una reducción en la calidad de vida por la presencia de otras enfermedades; particularmente, Andreadou et al., (2011) reportaron que estas afectaciones estuvieron mayormente relacionadas con enfermedades gastrointestinales.

*Síntomas no motores:* este rubro comprende a desórdenes a nivel autonómico, psicológico y cognitivo. Sin embargo, varios autores han señalado a la depresión como uno de los factores que más afectan negativamente la calidad de vida (Lee et al., 2018), además de repercutir en otras áreas como la movilidad, independencia y comunicación (Andreadou et al., 2011); así mismo, estudios señalan que el nivel de depresión se ve agravado por el deterioro axial, sobre todo en pacientes con inestabilidad en postura y marcha (Hariz & Forsgren, 2011), así como por su estado civil, actividad profesional y duración de la enfermedad, donde pacientes viudos, pensionados, con una duración con la EP mayor de 10 años, resultaron más propensos a mostrar síntomas de depresión (Rosińczuk & Kołtuniuk, 2017).

El segundo síntoma no motor más reportado es la ansiedad, aunque ésta se ha encontrado en un 12 a 21% de los pacientes con EP (Muslimović et al., 2008; Rana et al., 2018), siendo más frecuente en mujeres, pacientes con mayor severidad en la enfermedad (Rana et al., 2018) o insomnio (Shafazand et al., 2017). En cuanto a los tipos de ansiedad, la “fobia social” y “agorafobia” fueron las de mayor frecuencia en pacientes con síntomas motores manifiestos (Kasten et al., 2012).

Así mismo, Rodríguez et al., (2013) señalan que otros síntomas psicoemocionales como la apatía, agresividad o híper-emocionalidad, también se relacionan fuertemente con la reducción de la calidad de vida (Rieu et al., 2016).

Para el caso de los síntomas disautonómicos, se ha encontrado un efecto negativo de problemas gastrointestinales (Andreadou et al., 2011), urinarios, sexuales (Rodríguez et al., 2013), cardiovasculares, fatiga, afectaciones perceptuales (Valkovic et al., 2014), desórdenes en el sueño e insomnio (Andreadou et al., 2011; Lee et al., 2018); siendo estos últimos los predictores en el aumento y riesgo de padecer AOS (apnea obstructiva del sueño) en un 44% de los casos de EP (Shafazand et al., 2017) y que, en menor medida o de forma indirecta, también afectan o reducen la calidad de vida en los pacientes.

Finalmente, se encuentran los síntomas a nivel cognitivo como el deterioro en la atención, memoria (Rodríguez et al. 2013) y el deterioro cognitivo; este último ha mostrado afectar, mayormente, a pacientes de estadios tempranos (Valkovic et al., 2014), o a pacientes de sexo masculino (Dahodwala et al., 2016); aunque, este mismo tipo de síntomas, han mostrado tener un efecto mínimo en la calidad de vida (Muslimović et al., 2008; Nutt et al., 2014).

*Aspectos sociales:* estos comprenden el papel de la familia, amigos o conocidos en la aceptación y tratamiento de la EP. Respecto a la falta de apoyo de amigos y/o familia, se ha encontrado que ésta se ve mayormente afectada en pacientes en un estadio moderado (Moreira et al., 2017), con un deterioro en la movilidad, autonomía (Spadaro et al., 2013), y/o cognitivo (Andreadou et al., 2011). Adicionalmente, el aislamiento social ha mostrado tener un impacto en el nivel de depresión y desórdenes de sueño (Lee et al., 2018).

En cuanto al nivel de aceptación de la enfermedad, Rosińczuk & Kołtuniuk (2017) encontraron que el 16% de los participantes no aceptaba la enfermedad; mientras que 22% mostraron un alto nivel de aceptación y el 62% reportó una aceptación moderada. Adicionalmente, Rosińczuk et al. (2018), encontró diferencias en el nivel de aceptación entre sexos; en el caso de la nula y la alta aceptación el porcentaje en mujeres fue ligeramente mayor (16.7% vs 15.4% y 25% vs 19.2%, respectivamente), aunque, en el nivel moderado el porcentaje fue mayor en los hombres (65.4% vs 58.3%). Así mismo, ambos estudios reportan que pacientes mayores de 70 años o con

afectaciones en la movilidad, menor apoyo familiar y deterioro en la función cognitiva, mostraron un menor nivel de aceptación y esto, a su vez, se vio relacionado con el riesgo de depresión y reducción de la calidad de vida.

Por otro lado, no solo la aceptación de la enfermedad juega un papel relevante en la calidad de vida, sino también el nivel de optimismo (entendido como la expectativa de que algo bueno ocurrirá) o de LOC interno (la creencia de un individuo de que los eventos o situaciones son generados a partir de su propio comportamiento), que, de acuerdo con Gruber et al., (2009) y Rizza et al., (2017) estos funcionan como un protector de menor discapacidad en la EP y mejoran la salud mental. Además de que, en casos contrario, un alto nivel de LOC externo (creencias de que el azar, destino u otros, son responsables de lo que ocurre) está mayormente asociado a la severidad de la enfermedad, depresión y angustia emocional.

*Aspectos ligados al tratamiento:* este último rubro aborda el impacto del uso de determinados fármacos para tratar la EP, como es el caso de los antidepresivos (Kasten et al., 2012; Nutt et al., 2014), la levodopa (Raggi et al., 2012) y una alta dosificación de ésta última (Muslimović et al., 2008), han mostrado un aumento en la discapacidad, la generación de más síntomas no motores y el deterioro de la calidad de vida.

Finalmente, Mínguez et al., (2015) ubica a la adherencia al tratamiento como otro predictor en la calidad de vida, que no afecta de forma directa, pero se asocia con un mayor deterioro cognitivo.

**Tabla 1.** Artículos incluidos para calidad de vida en pacientes con Enfermedad de Parkinson

AUTOR(ES) Y AÑO	VARIABLES	MUESTRA	MEDIDAS	RESULTADOS
Andreadou et al., (2011)	Depresión Dependencia Aislamiento social	N=139 pacientes Edad: 69.9 años Duración EP: 8.5 años	Cuestionario de la Enfermedad de Parkinson (PDQ-39) Actividades Diarias de Schwab y England (S&E)	99 participantes reportaron al menos 1 comorbilidad. Dominios más afectados: movilidad, actividades diarias, bienestar emocional y malestar corporal. Determinantes de la calidad de vida: Dependencia, aislamiento social, problemas de sueño, gastrointestinales y depresión.
Dahodwala et al., (2016)	Edad Severidad y duración de la EP Comorbilidades Sexo	N=4,679 pacientes Sexo: 63% hombres 73% mujeres Edad: 65.5 hombres 66.9 mujeres Duración EP (años): 8.7 hombres 8.9 mujeres Severidad: Estadios 1-2: 63% hombres y 59% mujeres	PDQ-39 Escala de Hoehn y Yahr Prueba de recuerdo y fluidez verbal de 5 palabras.	Diferencias entre sexos fueron mínimas: el estado de salud motora y calidad de vida fue peor en mujeres y en hombres la ejecución de memoria y fluidez verbal. Tras un año, las pruebas de seguimiento mostraron deterioro en memoria y fluidez verbal en mujeres.
Fereshtehnejad et al., (2014)	Estado nutricional	N=150 pacientes Sexo: 68.7% hombres 31.3% mujeres Edad: 60.8 años Duración EP: 6.8 años Severidad media: Estadio 2	PDQ-39 Mini Evaluación Nutricional (MNA) Escala Hospitalaria de Depresión y Ansiedad (HADS) Escala de Severidad de la Fatiga (FSS)	25.3% estuvieron en riesgo de malnutrición y 2.1% tenían desnutrición. Duración, severidad de la EP y síntomas no motores: depresión, ansiedad y fatiga, estuvieron relacionados con el estado de nutrición.

Tabla 1 (continuación)

AUTOR(ES) Y AÑO	VARIABLES	MUESTRA	MEDIDAS	RESULTADOS
Gruber-Baldini et al., (2009)	Alto nivel de optimismo y bajo nivel de pesimismo	N=99 pacientes Edad: 63.4 años Duración EP: 7 años Medias Optimismo/LOC: Optimismo= 8.04 Pesimismo= 3.97 LOC interno= 16.90 LOC oportunidad= 16.59 LOC otros= 22.72	Encuesta de salud en su versión corta (SF-12) Escala Multidimensional de Locus de Control en la Salud (MHLC)	Alto índice de optimismo y un bajo pesimismo se asociaron a un mejor estado de salud mental. Un alto locus de control interno se asoció a una menor discapacidad.
Hariz & Forsgren, (2011)	Deterioro axial Depresión Dolor	N=99 pacientes de diagnóstico reciente y 31 controles sanos Edad de inicio de síntomas: 67.4 años Edad de primera revisión médica: 69 años	PDQ-39 Encuesta de salud (SF-36) Actividades Diarias de Schwab y England (S&E)	Pacientes con inestabilidad en postura y marcha presentaron dificultades para realizar actividades diarias, además de un peor estado clínico y calidad de vida.
Kasten et al., (2012)	Inicio temprano de la EP Depresión	N=170 pacientes y 127 controles sanos Duración EP: 12 años en pacientes de inicio temprano Depresión: 63% de pacientes en estadio moderado	Escala de calidad de vida de la ONU (WHO QoL) Inventario de depresión de Beck (BDI)	La depresión afectó mayormente a pacientes de inicio temprano. La fobia social y agorafobia fueron más comunes en pacientes con síntomas manifiestos.

Tabla 1 (continuación)

AUTOR(ES) Y AÑO	VARIABLES	MUESTRA	MEDIDAS	RESULTADOS
Mínguez et al., (2015)	Adherencia al tratamiento	N=95 pacientes Sexo: 58.9% hombres 41.1% mujeres	PDQ-39 Cuestionario de Morisky-Green	58.9% de los pacientes dijeron administrar su medicación, pero solo 31.6% mostraron ser adherentes al tratamiento. Las mujeres mostraron una peor movilidad, actividades diarias, bienestar emocional, apoyo social y malestar físico. La edad, género y la ayuda de otra persona para administrar la medicación, no mostraron relación con la adherencia. Una mayor adherencia al tratamiento se asoció con un menor deterioro cognitivo
Moreira et al., (2017)	Severidad EP Apoyo social Edad Nivel de dependencia Deterioro cognitivo	N=100 participantes Sexo: 50 hombres 50 mujeres Edad: 60-80 años	PDQ-39 Escala Unificada de la Enfermedad de Parkinson (UPDRS)	Se compararon a pacientes de estadios de severidad leve y moderado; los segundos tuvieron una mayor incapacidad en actividades diarias, afectaciones motoras, peor movilidad, estigma y cognición.
Muslimović et al., (2008)	Discapacidad axial Estado de ánimo Depresión Ansiedad Comorbilidades Dosis Levodopa	N=190 pacientes Severidad: 36% - estadio 2 Media HADS: 10.3, síntomas probables	PDQ-39 Encuesta de salud (SF-36) Escala de Valoración Acumulativa de Enfermedades (CIRS) Escala hospitalaria de ansiedad y depresión (HADS)	Determinantes de baja calidad de vida: deterioro axial, estado de ánimo y ligeramente el funcionamiento cognitivo.

Tabla 1 (continuación)

AUTOR(ES) Y AÑO	VARIABLES	MUESTRA	MEDIDAS	RESULTADOS
Ongun, (2018)	Estado nutricional: Función motora y no motora Duración y severidad EP Calidad de vida: Estado nutricional	N=96 pacientes Sexo: 40 mujeres 56 hombres Duración EP: 9.04 años Estado nutricional: N=41 en riesgo de malnutrición N= 24 desnutridos	PDQ-39 Mini evaluación nutricional (MNA)	Estado mental, actividades diarias y funcionamiento motor se relacionaron con la severidad de la EP y el estado nutricional. Determinantes del estado nutricional: depresión y ansiedad. Tras una intervención de 6 semanas, mejoró la severidad de la EP, estado nutricional, calidad de vida, y se redujeron los menores niveles de ansiedad y depresión.
Rada et al., (2016)	Dolor afectivo Síntomas autonómicos	N=105 pacientes	PDQ-39 Cuestionario de Dolor de McGill (MPQ)	El nivel del dolor afectivo y el nivel de calidad de vida mostraron una relación significativa, aunque esta cambia según el nivel de disautonomía.
Raggi et al., (2012)	Severidad de la EP Síntomas motores Edad Dosis de Levodopa Calidad de vida	N= 86 pacientes Edad: 64.1 años Severidad EP: 50 en estadio 2 Tratamiento: 19 Levodopa 11 Agonistas 3 Amantadina	Encuesta de salud (SF-36) Cuestionario de síntomas no motores (NMSQuest).	Pacientes tratados con Levodopa mostraron más síntomas motores, mayor deterioro motor y menor calidad de vida.

Tabla 1 (continuación)

AUTOR(ES) Y AÑO	VARIABLES	MUESTRA	MEDIDAS	RESULTADOS
Rieu et al., (2016)	Edad Género Severidad EP Fluctuaciones motoras Desórdenes conductuales Calidad de vida	N=136 pacientes Sexo: 61.8% hombres Edad: 61.3 años	PDQ-39 Escala de Comportamiento Arduoin en la Enfermedad de Parkinson (ASBPD)	Mujeres tuvieron menor calidad de vida en bienestar emocional, movilidad y malestar corporal. Determinantes de baja calidad de vida: desórdenes hipodopaminérgicos (depresión, ansiedad, irritabilidad, hiperemocionalidad y agresividad) y conductas hiperdopaminérgicas (inducidas por el tratamiento) como hiperactividad, somnolencia diurna, hipersexualidad o problemas alimentarios en las dimensiones de bienestar emocional y estado cognitivo.
Rizza et al., (2017)	Influencia LOC Calidad de vida	N=100. 50 pacientes y 50 controles sanos Duración EP: 6.5 años Severidad EP: Estadios 2-3	Escala de Locus de Control (LCS) Índice de Bienestar de la OMS (WHO-5) Escala Hospitalaria de Ansiedad y depresión (HADS) Escala Acumulativa de Enfermedades (CIRS)	Pacientes tuvieron un mayor nivel de LOC externo (creencias de que sus decisiones y vida son controlados por factores ajenos o fuera de su alcance). LOC externo estuvo relación con el nivel de severidad de la EP, ansiedad, depresión y reducción en la calidad de vida. LOC interno solo se relacionó con el nivel de depresión.
(Rodríguez et al., 2015)	Síntomas motores Síntomas no motores Calidad de vida	N=250 pacientes Severidad EP: 71.1% estadio 1 y 2	Cuestionario de la Enfermedad de Parkinson versión corta (PDQ-8)	Predictores de reducción de la calidad de vida: deterioro motor, no motor y afectaciones en actividades diarias.



Tabla 1 (continuación)

AUTOR(ES) Y AÑO	VARIABLES	MUESTRA	MEDIDAS	RESULTADOS
(Rodríguez et al., 2013)	Factores demográficos Aspectos clínicos Calidad de vida	N=177 pacientes Sexo: 85 mujeres 92 hombres Edad: 62.4 años	PDQ-39 Cuestionario de Síntomas No Motores (NMSQuest) Mini Examinación del Estado Mental (MMSE)	Determinantes de baja calidad de vida: deterioro motor, depresión, ansiedad, síntomas cardiovasculares y deterioro en memoria. Factores demográficos como edad, edad de diagnóstico, duración de la EP y dosis de Levodopa no impactaron la calidad de vida. Los hombres mostraron una peor calidad de vida.
(Rosińczuk & Koltuniuk, 2017)	Depresión Actividades diarias Aceptación de la enfermedad	N=50 pacientes Edad: 47-85 años Sexo: 52% hombres Duración EP: 6-10 años	PDQ-39 Inventario de Depresión de Beck (BDI) Escala de Aceptación de la enfermedad (AIS)	El nivel de independencia se vio relacionado con el nivel de depresión, de aceptación de la enfermedad y calidad de vida Nivel de depresión se vio influenciado por el estado civil, la actividad profesional y duración de la EP.
(Rosińczuk et al., 2018)	Factores socio-demográficos Actividad profesional Aceptación de la EP	N=50 pacientes Edad: 61-70 años Ocupación: 18% empleados	PDQ-39 Escala de Aceptación de la enfermedad (AIS)	Determinantes de la calidad de vida: edad (al afectar áreas de movilidad, actividades diarias, estigma y cognición) y lugar de residencia (en dominios de bienestar emocional y estigma). Pacientes con una profesión activa tuvieron una mayor aceptación de la enfermedad. Los hombres calificaron como peor su malestar corporal que las mujeres.

Tabla 1 (continuación)

AUTOR(ES) Y AÑO	VARIABLES	MUESTRA	MEDIDAS	RESULTADOS
(Shafazand et al., 2017)	Insomnio apnea obstructiva del sueño (AOS) Calidad de sueño	N=66 pacientes Sexo: 74% hombre Edad: 64 años Grupos 1) insomnio N=32 2) sin insomnio N=34 Calidad sueño: Muy buena: 26% Muy mala: 21%	PDQ-39 Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (PSQUI) Escala de Sueño en la Enfermedad de Parkinson (PDSS) Escala de Insomnio de Atenas (AIS) Cuestionario de Berlín Escala de somnolencia de Epworth (ESS) Cuestionario de la Inventario de Depresión de Beck (BDI)	Grupo insomnio mostró mayor índice de depresión y ansiedad. Determinantes en la calidad de sueño: insomnio, somnolencia diurna, depresión y ansiedad. La calidad del sueño tuvo un impacto significativo en la calidad de vida.
(Spadaro et al., 2013)	Género Autonomía Apoyo familiar	N=85 pacientes Sexo: 51% mujeres Duración EP: 5 años Nivel de autonomía: 50% autonomía total 20% apoyo fuera de casa, 20% apoyo en casa, 10% dependencia total	PDQ-39 Encuesta de salud (SF-36)	Género, autonomía y apoyo familiar mostraron un impacto en la calidad de vida. Género, duración de la enfermedad y autonomía fueron encontrados como determinantes indirectos de la movilidad, bienestar emocional y salud percibida en general.

Tabla 1 (continuación)

AUTOR(ES) Y AÑO	VARIABLES	MUESTRA	MEDIDAS	RESULTADOS
(Valkovic et al., 2014)	Síntomas no motores	N= 100 pacientes Sexo: 50% hombres Edad: 65.5 años Duración EP: Grupos: Estadio temprano N=47 Estadio avanzado N=53	Cuestionario de la Enfermedad de Parkinson versión corta (PDQ-8) Cuestionario de Síntomas No Motores (NMSQuest) Escala de Evaluación de Síntomas No Motores para la EP (NMSS)	El grupo de estadio avanzado mostraron más síntomas no motores y peor calidad de vida. Grupo de estadio avanzado mostró una peor calidad de vida y mayores síntomas no motores. Determinantes calidad de vida: duración de la enfermedad y síntomas no motores de tipo cardiovascular, de sueño fatiga, problemas perceptuales y gastrointestinales.
(Velseboer et al., 2013)	Discapacidad motora Factores predictores de la calidad de vida	N=129 pacientes Sexo: 72% hombres Edad inicio EP: 64.8 años Edad: 66.5 años	Escala de Actividades diarias de Shwab & England Escala de Discapacidad Lineal del Centro Médico Académico (ALDS) Cuestionario de Calidad de Vida de la EP (PDQL) Escala Acumulativa de Enfermedades (CIRS) Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS)	Análisis de seguimiento de 5 años: aumento severidad de la EP, más de 50 pacientes pasaron de estadio 1 a 2, y el resto se distribuyó en los estadios 3, 4 y en menor medida el 5. Progreso de la discapacidad motora: sexo masculino, edad de inicio de la EP y disfunción cognitiva. En general, desde el inicio del estudio la calidad de vida se percibió como baja.
(Yoon et al., 2017)	Género Síntomas no motores	N= 117 pacientes 36 controles sanos Sexo: 47 hombres 42 mujeres Edad: 68.90 años.	PDQ-39 Evaluación Cognitiva de Montreal (MoCA) Escala de Síntomas No Motores (NMSS) Inventario de Ansiedad (BAI) y Depresión de Beck (BDI)	Diferencias entre géneros: peor calidad de vida y altos niveles de ansiedad / depresión en mujeres. Ambos sexos mostraron altos índices de afectación por síntomas no motores y fatiga, a diferencia de los controles sanos. Las evaluaciones cognitivas no mostraron diferencias entre sexos.

### **3.2.2 Adherencia al tratamiento**

La adherencia terapéutica o adhesión al tratamiento es un problema común en personas con padecimientos crónico degenerativos (Bainbridge & Ruscini, 2009; Davis et al., 2010; Haynes et al., 2005; Huyard et al., 2017; Straka et al., 2018), como es el caso de la enfermedad de Parkinson, donde la complejidad de su tratamiento resulta en un apego deficiente, tal como lo muestran investigaciones que señalan que entre el 30 y 50% de los pacientes cumplen con al menos el 80% de las indicaciones del personal médico (Cervantes et al., 2014; Kulkarni et al., 2008; Mínguez et al., 2015; Tarrants et al., 2010; Valldeoriola et al., 2011).

Por lo cual investigaciones (Tabla 2) han destacado que un cumplimiento subóptimo del tratamiento, a largo plazo, puede derivar en el empeoramiento de síntomas motores y no motores relacionados con la enfermedad (Grosset et al., 2009; Kulkarni et al., 2008), una menor calidad de vida en áreas como la movilidad, actividades diarias, bienestar emocional, apoyo social y malestar físico en mujeres (Mínguez et al., 2015) y cambios de los fármacos, en su régimen o un aumento en medicamentos (Wei et al., 2013).

Sobre los factores asociados a la no adherencia, estudios señalan que aspectos como la edad, complejidad terapéutica, una larga duración de la enfermedad, desórdenes en el estado de ánimo, la reducida información sobre la EP, falta de apoyo social, creencias sobre la medicación, entre otros, reducen el cumplimiento del tratamiento (Sesar et al., 2011; Straka et al., 2018). A partir de ello, estudios destacan pacientes con una edad  $\geq 65$  años, problemas cognitivos, comorbilidades y/o múltiples cambios en la terapia muestran dificultades para cumplir con el tratamiento (Wei et al., 2013); aunque también se ha hallado que pacientes jóvenes con una severidad baja de los síntomas (Louis, 2015), presencia de síntomas no motores (sobre todo depresión, alucinaciones y psicosis), deterioro cognitivo y un estado civil fuera del matrimonio (Valldeoriola et al., 2011) también mostraron una menor adherencia al tratamiento. Adicionalmente, Cervantes et al., (2014) destacan que aspectos como limitaciones económicas, una percepción de bajos ingresos, la

preocupación por los efectos secundarios a largo plazo o la falta de medicamento en farmacias, también afectan negativamente el cumplimiento óptimo del tratamiento.

No obstante, estudios también han reportado que variables como la información que tienen los pacientes sobre la enfermedad y de la toma de medicamentos, así como la percepción de control de síntomas a partir de la medicación (Valldeoriola et al., 2011) y la toma de medicamentos de una sola toma al día como la rasagilina, mostraron tener un efecto de mayor adherencia (Cervantes et al., 2014; Tarrants et al., 2010), así como un menor deterioro cognitivo (Mínguez et al., 2015).

Por último, sobre las alternativas para aumentar la adherencia al tratamiento, se identificaron únicamente dos estudios; uno de ellos fue el de Foppa et al., (2016), quienes probaron la Terapia de Administración de Medicación (*MTM*, por sus siglas en inglés), la cual consistió en la identificación de pacientes con bajos niveles de adherencia y con problemas relacionados a la salud para, posteriormente, elaborar un plan de salud realizado por un equipo multidisciplinario para optimizar y monitorear los resultados de la terapia, así como aumentar la calidad de vida. Al final de la intervención, se encontró una reducción en los problemas de salud reportados por los pacientes o cuidadores, así como una mejora en la adherencia al tratamiento y en la calidad de vida, aunque esto último no se relacionó directamente con la adherencia, cognición, edad o sexo.

El segundo estudio fue realizado por Lakshminarayana et al., (2017) en el cual se evaluó y comparó el nivel de calidad de vida, adherencia al tratamiento y el control de consultas clínicas entre un grupo de pacientes que usaron una *app* diseñada por los investigadores y los que continuaron con su tratamiento usual. De esta forma, un grupo de 90 pacientes con EP utilizaron por 16 semanas dicha aplicación, la cual podía ser descargada en dispositivos móviles y que, con un menú en forma de flor con 10 pétalos, contenía evaluaciones de 1) sueño, 2) ejercicio, 3) flexibilidad, 4) estado de ánimo, 5) energía y 6) movimiento, las cuales eran evaluadas por el propio paciente en una escala de 5 puntos. Los 4 pétalos restantes correspondían a 7) programación de alarmas o recordatorios de medicamentos, 8) estadísticas de las autoevaluaciones

hechas por el usuario, 9) información sobre la EP y 10) juegos, donde se evaluaban la capacidad de respuesta física o la cognición, según el tipo de tarea. Al término del estudio se encontró una mejora en el nivel de adherencia en un 6.6%, siendo las mujeres mayores de 61 años con comorbilidades las que se vieron mayormente beneficiadas; aunque, la calidad de vida no reportó diferencias significativas entre ambos grupos.

**Tabla 2.** Artículos incluidos para adherencia al tratamiento

AUTOR(ES) Y AÑO	VARIABLES	MUESTRA	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
(Cervantes et al., 2014)	Prevalencia y factores asociados a la adherencia al tratamiento Expectativas del tratamiento	N=64 pacientes Severidad EP: 78.1% leve 15.6% moderada 6.3% severo.	---	Suspensión del tratamiento debido a limitaciones económicas, efectos secundarios y falta de medicamentos. 97% reconoció que su salud dependía de los medicamentos prescritos.
Foppa et al., (2016)	Efectos de Terapia de Administración de Medicación (MTM, por sus siglas en inglés)	N=70 pacientes Sexo: 64% hombres Edad: 69.4 años Adherencia: 87.1% tenían problemas con la medicación.	Se identificaron problemas relacionados con la medicación. Se diseñó intervención para orientar, reprogramar o cambiar medicación u otros servicios de salud, adecuados para cada paciente.  Tratamiento: 73.8% directo con pacientes 28.5% con orientación no farmacológica 24.3% con orientación farmacológica 13.6% con reprogramación de medicamentos	MTM mostró efectos positivos en la adherencia, calidad de vida y reducción en los problemas relacionados a la salud.
Grosset et al., (2009)	Patrones de adherencia Factores asociados a la medicación subóptima	N=112 pacientes Sexo: 71% hombres. Edad: 65 años Duración EP:7.7 años. Estadio de severidad media: 2- moderado.	Se evaluó la adherencia al tratamiento por 4 semanas, a través del uso de botellas de control electrónico, las cuales registraban la fecha y hora de apertura de la tapa	Nivel de adherencia: 12.5% tomó menos del 80% de la medicación prescrita; 46% tomaron sus dosis de forma incorrecta por 6 o más días al mes. 0.9% reportaron una sobretoma de dosis y 21% omitió más de 1 medicamento en 1 día. Severidad moderada de la EP, fluctuaciones motoras afectó el nivel de adherencia al tratamiento.

Tabla 2 (continuación)

AUTOR(ES) Y AÑO	VARIABLES	MUESTRA	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Kulkarni et al., (2008)	Prevalencia y efecto de la baja adherencia	N= 104 pacientes Sexo: 56.2% hombres Edad: 80 años	---	67% de los participantes reportaban una adherencia al tratamiento subóptima Se encontró una relación negativa entre la adherencia y el empeoramiento de síntomas. Prevalencia de baja adherencia se mantuvo en 60-70% de los pacientes durante 5 años de seguimiento.
(Lakshminarayana et al., 2017)	Uso de aplicación móvil	N= 158 pacientes Sexo: 60.7% hombres 39.3% mujeres Edad: 60.31 años Duración EP: 5.47 años. 46 pacientes requerían ayuda con la medicación.	Participantes fueron asignados aleatoriamente a un grupo control (con un tratamiento normativo) o al grupo experimental. Grupo experimental recibió entrenamiento y uso aplicación móvil, durante 16 semanas. La aplicación podía ser utilizada en celulares o tabletas electrónicas y consistía en el monitoreo de 10 áreas: sueño, ejercicio, flexibilidad, estado de ánimo, energía, movimiento, recordatorios para medicamentos, estadísticas del usuario, juegos de destreza cognitiva e información sobre la EP.	Grupo experimental mejoró su adherencia en un 6.6%, las mujeres mayores de 61 años fueron las más beneficiadas con el uso de la aplicación. Tras 112 días el 72% continuaba usando la aplicación, pero después de 6 meses el índice bajó a 29%. La calidad de vida no mostró diferencias entre ambos grupos.



Tabla 2 (continuación)

AUTOR(ES) Y AÑO	VARIABLES	MUESTRA	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Louis, e. (2015)	Factores demográficos y clínicos asociados a la baja adherencia	N=151 pacientes Edad: 71.7 años Adherencia: 32.9% olvidaban medicación 23.3% omitía dosis en al menos 2 días a la semana	---	Determinantes de la baja adherencia a la medicación: depresión, edad por debajo del promedio, y síntomas de temblor con menor severidad.
Mínguez et al., (2015)	Calidad de vida y nivel de adherencia	N=95 pacientes Sexo: 58.9% hombres. Edad: 71.7 años 58.9% administraba su propia medicación.	---	Actitud a medicación: 73.7% consideraba fácil seguir el tratamiento, 48.4% aseguraron no olvidar dosis; 92.6% se dijo convencido de que medicación era importante para su salud y 50.5% temían empeorar de no tomar la medicación. Calidad de vida: Mujeres y pacientes cuya medicación era administrada por otros, mostraron peor calidad. Adherencia al tratamiento: 30 participantes mostraron una alta adherencia y dijeron estar más convencidos de la importancia del tratamiento. Alta adherencia mostró una relación con menor deterioro cognitivo.

Tabla 2 (continuación)

AUTOR(ES) Y AÑO	VARIABLES	MUESTRA	INTERVENCIÓN	RESULTADOS
Tarrants et al., (2010)	Cumplimiento y persistencia de adherencia	N=29,682 Edad: 69.4% ≤ 61 años 48.8% ≥ 71 años	---	Adherencia al tratamiento: 65.2% cumplió con más del 70% de las indicaciones médicas; 53.5% con el 80% y 36.9% con el 90%. 46.5% no cumplió con el tratamiento. Persistencia del tratamiento: 44.1% mantuvieron el tratamiento ininterrumpido por ≥ 90 días; 32.3% por ≥ 150 días y 17.2% la mantuvieron durante un año completo. La rasigilina fue el medicamento con mayor índice de adherencia, aunque para la persistencia no se encontraron diferencias con medicamentos.
(Valdeoriola et al., 2011)	Factores demográficos, clínicos y sociales que modifican la adherencia	N=418 pacientes Edad; 70.2 años Medicación: 65% la administraba por su cuenta 35% era apoyada por otra persona.	---	60.4% eran adherentes al tratamiento Factores relacionados a la adherencia: nivel de conocimiento sobre la EP, control clínico, vivir con la pareja nivel de ingresos, deterioro cognitivo y síntomas psiquiátricos. Estos dos últimos mostraron un impacto negativo en el cumplimiento del tratamiento.
(Wei et al., 2013)	Características de los pacientes asociadas a la adherencia	N= 7583 pacientes Sexo: 60% mujeres 40% hombres Edad: 75-84 años. Comorbilidades: 39% depresión 62% deterioro cognitivo 52% ≥ 9 comorbilidades	---	Factores relacionados a la adherencia: edad ≥65 años, raza, ingresos, problemas cognitivos, comorbilidades, cambios y múltiples cambio en el régimen de medicación.

### **3.2.3 Calidad de vida de cuidadores de pacientes con EP**

Para este apartado, fueron revisados e incluidos 24 artículos, enfocados en la identificación de características de los cuidadores y los pacientes, que se ven asociadas a la carga y el deterioro de la calidad de vida de cuidadores.

Previamente se mencionó que las tareas de cuidado tienden a recaer en una sola persona, además de que llegan a incrementar conforme avanza la enfermedad, demandando una mayor exigencia física, emocional, económica y social hacia los cuidadores y que, eventualmente, repercute negativamente en diferentes áreas de su vida (A'Campo et al., 2010; Bello et al., 2019; Martin, 2015; Mosley et al., 2017). De esta forma, a continuación, se distinguen y enlistan algunos de los factores encontrados en esta revisión.

*Características de los pacientes:* esta sección se enfoca en los aspectos sociodemográficos y clínicos de las personas con EP y que repercuten en la carga percibida por sus cuidadores.

En el caso de la edad, Benavides et al., (2013); Gultekin et al., (2017) y Lee et al., (2019) destacan que ésta tiende a ser mayor que la de sus cuidadores, por lo que se existe un mayor demanda e impacto en la carga. Por otro lado, el género se ha colocado como determinante en el acceso a un cuidador ya que, según lo reportado por Dahodwala et al, (2018), las mujeres son dos veces más propensas a pagar por su cuidado que los hombres, quienes generalmente son cuidados por la pareja o familiares.

Otros aspectos como la presencia de comorbilidades, situación de empleo y parentesco entre cuidador-paciente han mostrado tener un efecto en el nivel de calidad de vida y de carga percibido por cuidadores, así como en la percepción de la calidad del cuidado, aunque en menor medida (Dahodwala et al, 2018; Lee et al., 2019).

Respecto al perfil clínico de los pacientes con EP, se ha encontrado que el avance, duración y estadio de severidad de la enfermedad (Carod et al, 2013; Lawson et al., 2017; Sanyal et al, 2015; Shin et al, 2012), contribuyen en el aumento del dolor,

deterioro motor (Benavides et al., 2013), pérdida de movilidad (Lee et al., 2019; Morley et al., 2012), dependencia (Demeulemeester et al., 2015) y agotamiento de pacientes (Odabaş & Uca, 2018), lo cual, resulta en afectaciones en el estado mental, de salud y calidad de vida de los cuidadores (Bartolomei et al., 2018); además de ser uno de los mayores predictores de depresión (Shin et al., 2012), ansiedad (Odabaş & Uca, 2018), soledad (McRae et al., 2009) y carga (Dahodwala et al., 2018; Gultekin et al., 2017; Lee et al., 2019; Rodríguez et al., 2015).

Mientras que, síntomas no motores de tipo psicótico, desórdenes de conducta, de estado de ánimo (Bartolomei et al., 2018; Carod et al., 2013; Shin et al., 2012), la depresión (Benavides et al., 2013; Stella et al., 2009), desórdenes de sueño (Bartolomei et al., 2018; Carod et al., 2013), problemas cognitivos de atención, memoria (Demeulemeester et al., 2015; Lawson et al., 2017) y deterioro cognitivo (Bartolomei et al., 2018; Benavides et al., 2013; Morley et al., 2012; Stella et al., 2009; Szeto et al., 2016), son algunos de los determinantes en el nivel de depresión (Bartolomei et al., 2018), ansiedad, carga (Carod et al., 2013) y calidad de vida de los cuidadores (Szeto et al., 2016).

Adicionalmente, Kelly et al., (2012) y Lawson et al., (2017) señalan que la percepción de una baja calidad por parte de los propios pacientes, también se asocia con una mayor presión y una menor calidad de vida en sus cuidadores. La cual, en ambos casos, Demeulemeester et al., (2015) encontró que se vio reducida tras el inicio de la enfermedad, siendo mayor la afectación en los pacientes.

*Características de los cuidadores:* estas hacen referencia a las cualidades demográficas (edad, género o estado financiero), clínicas (nivel de depresión, ansiedad, de carga por el cuidado, etc.) y sociales (apoyo social o de otros familiares), que repercuten en su percepción de calidad de vida.

A nivel demográfico, la edad oscila entre los 45.8 y los 70 años (Baik et al., 2017; Shin et al., 2012), entre el 92 y 43.8% de los casos, las cuidadoras eran mujeres, esposas o pareja del paciente (Gultekin et al., 2017; Morley et al., 2012) y entre el 14-55% reportó ser hijos o hijas de la persona con EP (Baik et al., 2017; Carod et al.,

2013). Por lo que, la edad y el género (Morley et al., 2012), se han destacado como aspectos que influyen en la percepción de carga, siendo mayor en hombres cuidadores de mujeres con EP (Dahodwala et al., 2018) y en esposas de los pacientes (Lee et al., 2019), las cuales también mostraron mayores niveles de ansiedad, depresión (Bartolomei et al., 2018; Carod et al., 2013; Gultekin et al., 2017; Sanyal et al., 2015) y más afectaciones en su calidad de vida (Morley et al., 2012; Shin et al., 2012).

Adicionalmente, el avance de la enfermedad se ha destacado como un factor de preocupación no solo para pacientes, sino también para cuidadores, debido al impacto en su situación financiera (Miyashita et al., 2009; Sanyal et al., 2015), ya que el nivel de ingresos, la posibilidad de realizar actividades familiares, de ocio, laborales, y la disponibilidad de asistencia profesional han mostrado ser aspectos que, además de afectarse de forma bilateral, tienen un efecto en el nivel de carga (Tessitore et al., 2018), y soledad (McRae et al., 2009) percibidos.

Por otro lado, el estado físico y mental de los cuidadores ha mostrado tener un efecto en la calidad de sueño, nivel de depresión y calidad de vida de pacientes (Bartolomei et al., 2018). Por lo que, aspectos como el apoyo social, (Lee et al., 2019), la cohesión familiar (Trapp et al., 2019), la calidad del funcionamiento familiar (Trapp et al., 2019) y la pertenencia a grupos de apoyo (McRae et al., 2009) se han destacado como predictores de la percepción de la salud mental, angustia, soledad, carga y calidad de vida de los y las cuidadoras, sobre todo en aquellos que reportaron ser hijos(as) de los pacientes (Shin et al., 2012).

Por último, la actividad de cuidado, el tiempo destinado (tanto en años como en horas), y la intensidad, son otros de los predictores en la depresión, reducción en la calidad de vida y carga en cuidadores (Lawson et al., 2017; Miyashita et al., 2009; Morley et al., 2012; Sanyal et al., 2015). Al respecto, se ha considerado que una de las labores del cuidador es detectar y reportar los síntomas motores y no motores que presente el paciente; sin embargo, Kua et al., (2018) evaluó de la habilidad de cuidadores para detectar ansiedad y depresión en pacientes con EP y encontró un sobrerreporte en el 67.5% de casos; mientras que la ansiedad tuvo una desestimación

en el 66%. También buscó los factores relacionados a la baja detección de ansiedad y depresión, pero solo se encontró a la angustia del cuidador como predictor.

Si bien, se han encontrado diversos aspectos que afectan a las y los cuidadores en diferentes niveles; no obstante, también la literatura reporta algunas demandas realizadas por los cuidadores como es la creación o ampliación de apoyo social, el impulso de sistemas de apoyo familiar (Baik et al., 2017; J. Lee et al., 2019), y mayor atención a actividades ligadas al cuidado, como: manejo de síntomas, cambios en el estilo de vida, planes a futuro, cambios en las relaciones, estrategias de bienestar para pacientes y cuidadores, acceso a grupos de apoyo, de ejercicio, terapias de lenguaje y físicas (Lageman et al, 2015); así como la generación de mejores políticas a favor de la enfermedad de Parkinson, que den acceso a nueva tecnología para su tratamiento y la reducción de costos por el mismo (Baik et al., 2017).

**Tabla 3.** Artículos incluidos para calidad de vida de cuidadores

AUTORES Y AÑO	VARIABLES	MUESTRA	MEDIDAS	RESULTADOS
Baik et al., (2017)	Carga en cuidadores y pacientes Demandas de apoyo gubernamental	N= 853 702 Pacientes 151 Cuidadores Edad: >70 años Pacientes <50 años Cuidadores	Cuestionario diseñado por investigadores para evaluar: A) Síntomas de la EP; B) Demandas políticas; C) Dificultades para cuidadores	Carga en pacientes: Mayormente a nivel físico y psiquiátrico, solo 52% dijo socioeconómico. Carga en cuidadores: Mayormente a nivel socioeconómico Demandas de apoyo: Introducción de nueva tecnología en el tratamiento, reducción de costos de medicamentos y apoyo familiar.
Bartolomei et al., (2018)	Calidad de sueño y depresión en pacientes. Carga, estado de ánimo y calidad de vida de cuidadores	N= 55 diadas de pacientes y cuidadores Edad media: 67 años P y 62 años C	Cuestionario de la Enfermedad de Parkinson (PDQ-39) Inventario de Sobrecarga de Zarit (ZBI)	Duración EP, severidad, deterioro motor, carga y depresión en cuidadores, fueron determinantes en el nivel de depresión, calidad de sueño y vida de pacientes. Depresión, dosis de Levodopa, calidad de sueño y vida de pacientes como predictores de calidad de vida en cuidadores; Adicionalmente, su calidad de sueño fue determinada por la calidad de sueño y depresión de pacientes.
Benavides et al., (2013)	Características de pacientes y factores asociados a sobrecarga	N= 51 diadas Edad: 67.5 años P Severidad EP: 43.2% estadio 2	ZBI	Carga: cuidadores, hijos de pacientes, reportaron mayor nivel de carga. Predictores de carga: edad, nivel de depresión, deterioro cognitivo y compromiso axial de pacientes.
Carod et al., (2013)	Determinantes de carga y calidad de vida	N= 50 diadas Edad: 55.7 años C 65.4 años P Sexo cuidadores: 88% mujeres	ZBI Cuestionario calidad de vida relacionada a la salud: <i>EuroQoL</i> (EQ-5D)	Determinantes de carga: síntomas psiquiátricos y problemas de sueño en pacientes. Estado de ánimo de cuidadores y el tiempo dedicado al cuidado. Determinante calidad de vida de cuidadores: estado de ánimo

Tabla 3. (Continuación)

AUTORES Y AÑO	VARIABLES	MUESTRA	MEDIDAS	RESULTADOS
Dahodwala et al., (2018)	Acceso a cuidado y carga de cuidadores, según el sexo de pacientes	N=7,209 P y 7,189 C Pacientes Sexo: 63% hombres 37% mujeres Edad: 66 años Acceso a cuidado: 88.4% hombres 79.4% mujeres 20.2% mujeres no tenían cuidador	Cuestionario de la Enfermedad de Parkinson (PDQ-39) Índice de Presión Multidimensional de Cuidadores (MCSI)	El nivel de carga fue mayor en cuidadores de hombres. Determinantes de carga: comorbilidades, severidad EP, deterioro en movilidad y en calidad de vida en pacientes. Acceso a cuidado fue menor en mujeres y tras 60 meses las familias optan por el cuidado formal.
Demeulemeester et al., (2015)	Percepción calidad de vida antes y después de la EP Carga en el cuidado	N= 50 diadas Edad: 65 años P 63 años C Duración EP: 8 años	Escala Análoga Visual (VAS)	Pacientes y cuidadores consideraron que su calidad de vida se deterioró tras el inicio de la EP. Pacientes calificaron peor su calidad de vida antes y después de la enfermedad. Calidad de vida de cuidadores se vio afectada por la edad, duración de la EP y calidad de vida de pacientes. Predictores de carga: dependencia y disfunción cognitiva de pacientes.
Gultekin et al., (2017)	Factores de problemas psicológicos en cuidadores	N= 80 cuidadores Sexo: 47 mujeres 33 hombres Rango de edad: 21-73 años C 40-87 años P	Escala Hospitalaria de Ansiedad y depresión (HADS)	Presencia de dificultades a nivel psicológico en 45% de los cuidadores, en específico 32.5% ansiedad y 51.3% depresión, siendo más afectadas las mujeres. Duración, severidad de la EP y edad de los pacientes contribuyeron al riesgo de ansiedad y depresión de cuidadores



Tabla 3. (Continuación)

AUTORES Y AÑO	VARIABLES	MUESTRA	MEDIDAS	RESULTADOS
Kelly et al., (2012)	Calidad de vida y carga	N= 97 diadas Sexo: 36% mujeres P	Escala Análoga Visual (VAS) Cuestionario calidad de vida relacionada a la salud: <i>EuroQoL</i> (EQ-5D) (EQ-5D) Índice Modificado de la Presión en el Cuidado (MCSI)	Pacientes mostraron menor calidad de vida que los cuidadores. Calidad de vida de los pacientes se relacionó con el nivel de presión en cuidadores.
Kua et al., (2018)	Carga en cuidadores Detección de depresión y ansiedad en pacientes	N= 80 diadas Edad: 68 años P 63.8 años C	Inventario Neuropsiquiátrico (NPI)	Depresión en pacientes fue sobrerreportada en un 6.3% de los casos y ansiedad fue subestimada en 17.5% de los pacientes. La presión en cuidadores fue predictor de la precisión de la identificación de depresión y ansiedad en pacientes.
Lageman et al., (2015)	Percepción de necesidades y barreras en el cuidado y de servicios de apoyo	N= 66 cuidadores Sexo: 80.3% mujeres Parentesco: 80.3% pareja	ZBI Cuestionario de Enfermedad de Parkinson para cuidadores (PDQ-Carer) Cuestionario de necesidades percibidas	45% reportó sentirse estresado por el cuidado. Las necesidades para el cuidado más comunes fueron: manejo de los síntomas, cambios en el estilo de vida, en relaciones, cognición, planes a futuro y estrategias para mejorar bienestar. Entre las barreras destacaron la reducida disponibilidad de personal calificado para el cuidado y los elevados costos en los servicios.

Tabla 3. (Continuación)

AUTORES Y AÑO	VARIABLES	MUESTRA	MEDIDAS	RESULTADOS
Lawson et al., (2017)	Deterioro cognitivo en pacientes	N= 66 diadas Sexo: 80% mujeres C	Inventario Neuropsiquiátrico (NPI) Escala de Calidad de Vida de Cuidadores (SQLC) Cuestionario de la Enfermedad de Parkinson (PDQ-39)	Deterioro cognitivo, horas destinadas al cuidado, severidad de la EP y depresión en cuidadores destacaron como predictores de baja calidad de vida en cuidadores. En lo particular, el deterioro en la atención y demencia mostraron un mayor impacto en la calidad de vida.
Lee et al., (2019)	Determinantes de calidad de vida	N= 208 cuidadores Edad: 56.20 años C 72.5 años P Sexo: 59.1% mujeres Parentesco: 46.2% pareja	Cuestionario de Enfermedad de Parkinson para cuidadores (PDQ-Carer)	Cuidadores <60 años, parejas de pacientes y de pacientes con poca independencia tuvieron una menor calidad de vida. Aspectos del paciente como: edad, sexo, situación de empleo, parentesco, comorbilidades y dependencia, afectaron la calidad de vida. Al igual que el apoyo social, evaluación del cuidado y la necesidad de programas educativos sobre EP.
McRae et al., (2009)	Predictores de soledad Apoyo social	N= 70 cuidadores Sexo: 74% mujeres Parentesco: 96% pareja Años de escolaridad: 8-18	Escala de soledad (UCLA) Escala de Previsiones sociales (SPS)	Cuidadores de pacientes con EP mostraron un mayor nivel de soledad, respecto a sus pares de otras enfermedades (Ej. Alzheimer). Predictores de soledad: Escolaridad, salud física, percepción de autoeficacia de cuidadores y apoyo social.
Miyashita et al., (2009)	Nivel y factores de carga en cuidado y depresión	N= 418 cuidadores total; 273 de EP Cuidado Duración: 5.6 años Horas: 5.4 al día Depresión: 46% cuidadores	Inventario de Carga en Cuidadores (CBI) Escala de Depresión (CES-D)	Cuidadores de pacientes con EP mostraron mayor carga, respecto a sus pares de Atrofia multisistémica y Esclerosis amiotrofia lateral. Predictores depresión: Horas destinadas e intensidad en el cuidado, e ingresos del hogar Predictores carga: Intensidad y horas destinadas al cuidado.

Tabla 3. (Continuación)

AUTORES Y AÑO	VARIABLES	MUESTRA	MEDIDAS	RESULTADOS
Morley et al., (2012)	Predictores calidad de vida	N= 238 diadas Edad: 68.2 años C 71.6 años P Sexo: 177 mujeres Duración cuidado: 8.1 años	Cuestionario de Enfermedad de Parkinson para cuidadores (PDQ-Carer) Cuestionario de la Enfermedad de Parkinson (PDQ-39)	Mujeres y cuidadores con condiciones o problemas a largo plazo, mostraron una peor calidad de vida. Predictores calidad de vida: Edad, género, estado de salud y duración del cuidado. Así como el nivel de calidad de vida, movilidad y deterioro cognitivo en pacientes.
Odabaş & Uca, (2018)	Depresión, carga, dolor y calidad de vida de cuidadores	N=60 diadas y 50 controles sanos Sexo: 65% mujeres C 68% mujeres controles sanos Depresión:38.3% cuidadores	Inventario de Depresión de Beck (BDI) Escala Análoga Visual (VAS) Encuesta de salud (SF-36)	Cuidadores mostraron mayor dolor, fatiga y deterioro en salud física y mental, que los controles sanos. Severidad de la EP tuvo un impacto en el nivel de carga y depresión de cuidadores.
Rodríguez et al., (2015)	Factores calidad de vida pacientes y carga en cuidado	N=201 diadas Parentesco:53% pareja	ZBI Cuestionario de la Enfermedad de Parkinson versión corta (PDQ-8)	Se encontró una relación entre calidad de vida del paciente con EP y la carga en cuidadores. Determinantes calidad de vida: deterioro motor, no motor y dificultades para actividades diarias. Predictores carga: Síntomas motores de pacientes.
Sanyal et al., (2015)	Factores de carga	N=150 diadas Sexo: 79% mujeres C 73% hombres P Parentesco: 40.67% esposas	Evaluación de Carga (CBS) Escala de Carga en Cuidadores (BAS) Encuesta de salud (SF-36)	Cuidadores, hermanos de los pacientes, o de pacientes con depresión y demencia mostraron un mayor nivel de carga. El área financiera fue la de mayor preocupación para cuidadores, conforme el avance de la EP. Predictores de carga: Estado marital, duración del cuidado, ansiedad y depresión en cuidadores, severidad de la EP y deterioro motor

Tabla 3. (Continuación)

AUTORES Y AÑO	VARIABLES	MUESTRA	MEDIDAS	RESULTADOS
Shin et al., (2012)	Factores carga en pareja e hijos cuidadores	N=91 cuidadores Parentesco: 50 pareja 41 hijos Edad: 66.4 Sexo: 80 mujeres	ZBI Calidad de vida relacionada a la salud: <i>EuroQoL</i> (EQ-5D)	Cuidadores, parejas del paciente, tuvieron mayor nivel de carga aunque las diferencias no fueron significativas Factores de carga: Depresión, calidad de vida, apoyo social, severidad de la EP
Stella et al., (2009)	Síntomas neuropsiquiátricos de pacientes y carga en cuidado	N=50 diadas Síntomas: Depresión= 17 Demencia= 13 Ninguno= 20 Severidad EP: Estadio 3-moderado	Inventario Neuropsiquiátrico (NPI)	Pacientes con demencia mostraron mayor deterioro motor, síntomas psicopatológicos y menor funcionalidad, que pacientes con depresión. Predictores de carga: Síntomas neuropsiquiátricos y severidad de la EP.
Szeto et al., (2016)	Deterioro cognitivo leve y carga, calidad de vida, experiencia en el cuidado y angustia	N=166 diadas Grupos: 1) Cuidadores de pacientes con deterioro cognitivo leve 2) Cuidadores de pacientes con cognición normal	ZBI Escala de Calidad de vida de la OMS en su versión BREF (WHOQoL-BREF) Evaluación de Reacción del Cuidador (CRA)	Cuidadores del grupo 1 mostraron una menor calidad de vida y mayores interrupciones en sus actividades; mientras que cuidadores del grupo 2 reportaron un mayor impacto del cuidado a nivel financiero. No se hallaron diferencias en el nivel de calidad de vida, experiencia o angustia, entre ambos grupos.

Tabla 3. (Continuación)

AUTORES Y AÑO	VARIABLES	MUESTRA	MEDIDAS	RESULTADOS
Tessitore et al., (2018)	Carga Factores asociados a cuidado	N=126 diadas Edad: 57.9 años C 69.3 años P Sexo: 69% mujeres	ZBI Cuestionario de la Enfermedad de Parkinson versión corta (PDQ-8)	Cuidadores de pacientes tratados con Levodopa/Carbidopa en gel por vía intestinal, mostraron una menor carga. Pérdida de calidad de vida, avance de la EP y pérdida de autonomía fueron determinantes en el cambio hacia tratamientos avanzados. Predictores de carga: Capacidad de cambio para realizar actividades familiares, de ocio, trabajo; necesidad de asistencia profesional y calidad de vida de pacientes.
(S. K. Trapp et al., 2019)	Cohesión familiar Carga percibida Calidad de vida	N=95 cuidadores Edad: 51.1 años Sexo: 78% mujeres Parentesco: 60% pareja	Escala de Adaptabilidad y Cohesión Familiar (Faces-IV) Escala de Satisfacción con la Vida (SWLS) Encuesta de salud (SF-36)	Niveles de cohesión familiar y calidad de vida a nivel mental, estuvieron mediados por el nivel de carga.
Trapp et al., (2019)	Angustia en el cuidado Factores familiares Calidad de vida	N=95 cuidadores Sexo: 78% mujeres Parentesco: 60% pareja	ZBI Evaluación de adaptabilidad y cohesión familiar (Faces-IV) Escala de Satisfacción con la Vida (SWLS)	Carga estuvo mediada por la calidad, funcionamiento familiar y calidad de vida de cuidadores; a su vez, esta última se vio afectada por el nivel de angustia en cuidadores.

## Discusión

El propósito de esta revisión sistemática fue integrar parte de la evidencia existente sobre la falta de adherencia al tratamiento en pacientes con Enfermedad de Parkinson y el impacto de este padecimiento en la calidad de vida tanto en los pacientes, como en sus cuidadores. Encontrando que los tres aspectos revisados se ven influenciados entre sí y por una serie de aspectos clínicos, demográficos, sociales o personales.

En primera instancia, estudios convergieron en que la calidad de vida de los pacientes se ve mayormente afectada por los síntomas motores y no motores generados por la enfermedad, debido a su relación con la pérdida de movilidad, independencia, depresión, problemas de sueño, cardiovasculares, gastrointestinales y deterioro en la función social (Demeulemeester et al., 2015; Hariz & Forsgren, 2011; Lee et al., 2018; Moreira et al., 2017; Muslimović et al., 2008; Nutt et al., 2014; Rada et al., 2016; Rodríguez et al., 2013; Shafazand et al., 2017).

Por otro lado, parte de los resultados destacan a la falta de adherencia al tratamiento como un problema común en algunas enfermedades crónicas como es la EP, donde una cifra entre el 30 y 50% de los pacientes cumplen con al menos el 80% de las indicaciones médicas (Cervantes et al., 2014; Kulkarni et al., 2008; Mínguez et al., 2015; Tarrants et al., 2010; Valldeoriola et al., 2011). Siendo la edad, complejidad terapéutica, una larga duración de la enfermedad, presencia de desórdenes en el estado de ánimo, problemas cognitivos, comorbilidades, poca información sobre la enfermedad, falta de apoyo social, las creencias sobre la medicación y sus efectos secundarios, las limitaciones económicas o la falta de medicamento en farmacias, los factores relacionados con el incumplimiento del tratamiento (Amin et al., 2014; Sesar et al., 2011; Straka et al., 2018; Wei et al., 2013), lo cual puede agravar los síntomas motores, no motores y el deterioro en la calidad de vida en sus diferentes dimensiones (Grosset et al., 2009; Kulkarni et al., 2008).

Aunque, se encontró que estrategias como el método de Terapia de Administración de Medicación (MTM) de Foppa et al., (2016) o el uso de aplicaciones móviles (Lakshminarayana et al., 2017) podrían ayudar a aumentar el nivel de adherencia.

Finalmente, la calidad de vida de cuidadores de pacientes con EP mostró una reducción ante un alto nivel de carga físico, emocional y económico, además de problemas de depresión, ansiedad, angustia y soledad (Bartolomei et al., 2018; Carod et al., 2013; Gultekin et al., 2017; McRae et al., 2009; Sanyal et al., 2015; Tessitore et al., 2018). Siendo mayor en las mujeres, debido a su relación como pareja o como hija de alguno de los pacientes, aunado a que la mayoría reportó una nula experiencia en el cuidado (Baik et al., 2017; Gultekin et al., 2017; Morley et al., 2012; Shin et al., 2012). Por lo que se enfrentan al avance de la enfermedad, al deterioro en la calidad de vida de sus familiares o pacientes y la pérdida de su propia independencia (Carod et al., 2013; Miyashita et al., 2009; Sanyal et al., 2015).

No obstante, se ha reportado que el apoyo social, la cohesión y funcionamiento familiar, así como la pertenencia a grupos de apoyo (J. Lee et al., 2019; McRae et al., 2009; S. K. Trapp et al., 2019) tienen un impacto positivo en la salud mental de los y las cuidadoras (Shin et al., 2012).

### *Limitaciones*

A pesar de realizar una extensa búsqueda, la muestra de textos incluidos no es homogénea, debido a que la sección correspondiente a adherencia al tratamiento incluyó menos artículos a los esperados debido a que gran parte estuvieron repetidos o se trataban de revisiones sistemáticas, por lo que fueron excluidos bajo los criterios establecidos en este trabajo. De esta forma, se sugiere una búsqueda más extensa, o que se consideren artículos repetidos, ya que se observó que estos resultan relevantes por sus datos e incluso sirven como base para otros artículos, como algunos que sí fueron incluidos en esta revisión.

Respecto a los artículos hallados para la calidad de vida de pacientes y cuidadores, todos estuvieron enfocados en la detección de factores que la afectan, si bien da un gran panorama sobre las áreas de atención, también deja pendientes en la búsqueda de estudios que implementen diferentes estrategias o programas sobre afrontamiento, manejo de la carga, prevención de depresión, ansiedad, entre otras y que quedaron fuera de esta investigación.

### *Implicaciones*

Por otra parte, se puede destacar que la adherencia al tratamiento fue el único rubro donde se encontraron más estrategias para su mejora, demostrando una alta efectividad, bajo costo, facilidad de uso para los pacientes y su viabilidad para ser replicada por médicos, enfermeras, trabajadores sociales u otros profesionales de la salud, con la finalidad de incrementar el cumplimiento del tratamiento en pacientes con EP (Daley et al., 2014; Lakshminarayana et al., 2017).

Así mismo, este escrito da cuenta de la relevancia de la relación entre la calidad de vida de pacientes y cuidadores, con aspectos poco estudiados como es la alimentación o las diferencias en el acceso al cuidado, según el género de los pacientes. Siendo áreas a explorar para los y las psicólogas debido a la relación del estado nutricional con la presencia o el aumento en niveles de ansiedad y/o depresión. Además, explorar las diferencias en el acceso al cuidado podría ayudar a generar estrategias para reducir esa brecha o diferencia en el cuidado de hombres y mujeres con EP, y mejorar la atención a las y los cuidadores, reduciendo también la institucionalización o cuidado formal de pacientes (Dahodwala et al., 2016, 2018; Fereshtehnejad et al., 2014)

Por otro lado, la evidencia mostrada por Baik et al., (2017); Lageman et al., (2015) y Lee et al., (2019), señala algunas de las necesidades reportadas por los cuidadores como el acceso a grupos de apoyo social, apoyo a familias de los pacientes, mayor atención u orientación de las actividades ligadas al cuidado, como manejo de síntomas, cambios en el estilo de vida, planes a futuro, cambios en las relaciones, estrategias de bienestar para pacientes y cuidadores, terapias de lenguaje y físicas. Además de la generación de mejores políticas a favor de la enfermedad de Parkinson, que den acceso a nueva tecnología para su tratamiento, además de reducir los costos por el mismo, otorgar compensación a pacientes que perdieron su empleo por la Enfermedad, se garantice una atención integral a pacientes, familiares, y se eliminen las barreras arquitectónicas y/o en transporte para pacientes con discapacidad (OMS, 2006).



Así, esta revisión sistemática muestra parte de los tantos factores relacionados con la adherencia terapéutica y calidad de vida, además de parte de las demandas realizadas por cuidadores, que si bien algunos aspectos se comprenden a nivel social o que competen a las autoridades, también muestran diversas áreas de oportunidad a nivel psicológico para la evaluación del impacto de terapias alternas como el ejercicio físico, cognitivo, baile, terapias ocupaciones, la modificación de alimentación, entre otras, en la calidad de vida de pacientes; además del desarrollo y aplicación de otros programas que mejoren la calidad de vida de pacientes, cuidadores y aumenten el nivel de adherencia al tratamiento, así como proveer una mayor orientación, estrategias de afrontamiento, prevención de carga, depresión y angustia para cuidadores y familias, según el avance de la enfermedad. Lo cual puede cobrar relevancia para futuros estudios o servir de guía, conocimiento o análisis en las diferentes disciplinas de salud implicadas, para tomar en cuenta y dar una mayor atención al estado emocional de pacientes y cuidadores (Kelly et al., 2012; Mosley et al., 2017).

## Referencias

- A'Campo, L. E. I., Spliethoff-Kamminga, N. G. A., MacHt, M., & Roos, R. A. C. (2010). Caregiver education in Parkinson's disease: Formative evaluation of a standardized program in seven European countries. *Quality of Life Research*, 19(1), 55–64. <https://doi.org/10.1007/s11136-009-9559-y>
- Agim, Z. S., & Cannon, J. R. (2015). Dietary Factors in the Etiology of Parkinson's Disease. *BioMed Research International*, 2015, 1–16. <https://doi.org/10.1155/2015/672838>
- Andreadou, E., Anagnostouli, M., Vasdekis, V., Kararizou, E., Rentzos, M., Kontaxis, T., & Evdokimidis, I. (2011). The impact of comorbidity and other clinical and sociodemographic factors on health-related quality of life in Greek patients with Parkinson's disease. *Aging and Mental Health*, 15(7), 913–921. <https://doi.org/10.1080/13607863.2011.569477>
- Baik, J. S., Kim, J.-S., Koh, S.-B., Cho, J. W., Lee, P. H., Ma, H.-I., Kim, Y. J., Ahn, T.-B., Kim, S. J., Kim, Y. D., Choi, S., Lee, H.-W., & Kim, H. T. (2017). Patients and Their Caregivers' Burdens for Parkinson's Disease in Korea. *Journal of Movement Disorders*, 10(3), 109–115. <https://doi.org/10.14802/jmd.17053>
- Bainbridge, J. L., & Ruscin, J. M. (2009). Challenges of Treatment Adherence in Older Patients with Parkinson's Disease. *Drugs & Aging*, 26(2), 145–155. <https://doi.org/10.2165/0002512-200926020-00006>
- Bartolomei, L., Pastore, A., Meligrana, L., Sanson, E., Bonetto, N., Minicuci, G. M., Marsala, S. Z., Mesiano, T., Bragagnolo, L., & Antonini, A. (2018). Relevance of sleep quality on caregiver burden in Parkinson's disease. *Neurological Sciences*, 39(5), 835–839. <https://doi.org/10.1007/s10072-018-3252-2>
- Bello, L., León, G., & Covená, M. (2019). Factores que predominan sobrecarga en el cuidador formal e informal geriátrico con déficit de autocuidado. *Universidad y Sociedad*, 11(5), 385–395. <http://scielo.sld.cu/pdf/rus/v12n4/2218-3620-rus-12-04-265.pdf>

- Benavides, O., Albuquerque, D., & Chaná-Cuevas, P. (2013). Evaluación de la sobrecarga en los cuidadores de los pacientes con enfermedad de Parkinson ambulatorios y sus factores de riesgo. *Revista Medica de Chile*, *141*(3), 320–326. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872013000300006>
- Buoli, M., Caldiroli, A., & Altamura, A. C. (2016). Psychiatric Conditions in Parkinson Disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *29*(2), 72–91. <https://doi.org/10.1177/0891988715606233>
- Capriotti, T., & Terzakis, K. (2016). Parkinson Disease. *Home Healthcare Now*, *34*(6), 300–307. <https://doi.org/10.1097/NHH.0000000000000398>
- Carod-Artal, F. J., Mesquita, H. M., Ziomkowski, S., & Martinez-Martin, P. (2013). Burden and health-related quality of life among caregivers of Brazilian Parkinson's disease patients. *Parkinsonism & Related Disorders*, *19*(11), 943–948. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.06.005>
- Cervantes, A., Rodríguez, M., Bazán, L., De Cruz, A., Azyadeh, C. O., Paulina, G. L., & Salvador, V. O. (2014). Adherencia y percepción del tratamiento antiparkinsoniano en pacientes mexicanos con enfermedad de Parkinson. (Spanish). *Revista Mexicana de Neurociencia*, *15*(1), 11–17.
- Dahodwala, N., Pei, Q., & Schmidt, P. (2016). Sex Differences in the Clinical Progression of Parkinson's Disease. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing*, *45*(5), 749–756. <https://doi.org/10.1016/j.jogn.2016.05.002>
- Dahodwala, N., Shah, K., He, Y., Wu, S. S., Schmidt, P., Cubillos, F., & Willis, A. W. (2018). Sex disparities in access to caregiving in Parkinson disease. *Neurology*, *90*(1), e48–e54. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000004764>
- Daley, D. J., Deane, K. H. O., Gray, R. J., Clark, A. B., Pfeil, M., Sabanathan, K., Worth, P. F., & Myint, P. K. (2014). Adherence therapy improves medication adherence and quality of life in people with Parkinson's disease: a randomised controlled trial. *International Journal of Clinical Practice*, *68*(8), 963–971. <https://doi.org/10.1111/ijcp.12439>

- Daley, David James, Myint, P. K., Gray, R. J., & Deane, K. H. O. L. (2012). Systematic review on factors associated with medication non-adherence in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, *18*(10), 1053–1061. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2012.09.004>
- Davis, K. L., Edin, H. M., & Allen, J. K. (2010). Prevalence and cost of medication nonadherence in Parkinson's disease: Evidence from administrative claims data. *Movement Disorders*, *25*(4), 474–480. <https://doi.org/10.1002/mds.22999>
- De Valle, M. J., Hernández, I. E., Zúñiga, M. L., & Martínez, P. (2015). Sobrecarga y Burnout en cuidadores informales del adulto mayor. *Enfermería Universitaria*, *12*(1), 19–27. <https://doi.org/10.1016/j.reu.2015.05.004>
- Demeulemeester, F., De Letter, M., Miatton, M., & Santens, P. (2015). Quality of life in patients with PD and their caregiving spouses: A view from both sides. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, *139*, 24–28. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2015.08.027>
- Feigin, V. L., Abajobir, A. A., Abate, K. H., Abd-Allah, F., Abdulle, A. M., Abera, S. F., Abyu, G. Y., Ahmed, M. B., Aichour, A. N., Aichour, I., Aichour, M. T. E., Akinyemi, R. O., Alabed, S., Al-Raddadi, R., Alvis-Guzman, N., Amare, A. T., Ansari, H., Anwar, P., Ärnlöv, J., ... Vos, T. (2017). Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *The Lancet Neurology*, *16*(11), 877–897. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30299-5](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30299-5)
- Fereshtehnejad, S.-M., Ghazi, L., Shafieesabet, M., Shahidi, G. A., Delbari, A., & Lökk, J. (2014). Motor, Psychiatric and Fatigue Features Associated with Nutritional Status and Its Effects on Quality of Life in Parkinson's Disease Patients. *PLoS ONE*, *9*(3), e91153. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091153>
- Foppa, A. A., Chemello, C., Vargas-Peláez, C. M., & Farias, M. R. (2016). Medication Therapy Management Service for Patients with Parkinson's Disease: A Before-and-After Study. *Neurology and Therapy*, *5*(1), 85–99. <https://doi.org/10.1007/s40120-016-0046-4>

- Forjaz, M. J., Frades Payo, B., & Martínez Martín, P. (2009). Situación actual del conocimiento sobre calidad de vida en la enfermedad de Parkinson: II. Determinantes y factores asociados. *Revista de Neurología*, *49*(12), 655. <https://doi.org/10.33588/rn.4912.2009197>
- García, S., López, B., Dávalos, E. G. M., Ortiz, A. D. J. V., & Vázquez, R. C. (2010). Breve reseña histórica de la enfermedad de Parkinson. De la descripción precipitada de la enfermedad en el siglo XIX, a los avances en biología molecular del padecimiento. *Medicina Interna de Mexico*, *26*(4), 350–373.
- García, S., Sauri Suárez, S., Meza Dávalo, E., & Castillo, J. L. (2008). Perspectiva histórica y aspectos epidemiológicos de la enfermedad de Parkinson. *Medicina Interna de México*, *24*(1), 28–37. <https://doi.org/10.1111/j.1461-9563.2011.00561.x>
- Goldman, J. G. (2016). Neuropsychiatric Issues in Parkinson Disease. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, *22*(4), 1086–1103. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000353>
- Grosset, D., Antonini, A., Canesi, M., Pezzoli, G., Lees, A., Shaw, K., Cubo, E., Martínez-Martin, P., Rascol, O., Negre-Pages, L., Senard, A., Schwarz, J., Strecker, K., Reichmann, H., Storch, A., Löhle, M., Stocchi, F., & Grosset, K. (2009). Adherence to Antiparkinson medication in a Multicenter European study. *Movement Disorders*, *24*(6), 826–832. <https://doi.org/10.1002/mds.22112>
- Gruber-Baldini, A. L., Ye, J., Anderson, K. E., & Shulman, L. M. (2009). Effects of optimism/pessimism and locus of control on disability and quality of life in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, *15*(9), 665–669. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2009.03.005>
- Guerrero, M. T., Macías, M. C., Prado, F., Muñoz, A., Hernández, M. V., & Duarte, J. (2012). Enfermedad de Parkinson. In Sociedad Española de Geriátría y Gerontología (SEGG) (Ed.), *Tratado de Geriátría para Residentes* (pp. 507–517).
- Gultekin, M., Ekinçi, A., Ertürk, G., & Mirza, M. (2017). Female Parkinson's disease caregivers have much anxiety and depressive symptom. *Brain and Behavior*,

7(9), 3–7. <https://doi.org/10.1002/brb3.787>

Hariz, G. M., & Forsgren, L. (2011). Activities of daily living and quality of life in persons with newly diagnosed Parkinson's disease according to subtype of disease, and in comparison to healthy controls. *Acta Neurologica Scandinavica*, 123(1), 20–27. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2010.01344.x>

Haynes, R., Yao, X., Degani, A., Kripalani, S., Garg, A., & McDonald, H. (2005). Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd000011.pub2>

Hess, C. W., & Okun, M. S. (2016). Diagnosing Parkinson Disease. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 22(4), 1047–1063. <https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000345>

Höglinger, G. U., Kassubek, J., Csoti, I., Ehret, R., Herbst, H., Wellach, I., Winkler, J., & Jost, W. H. (2017). Differentiation of atypical Parkinson syndromes. *Journal of Neural Transmission*, 124(8), 997–1004. <https://doi.org/10.1007/s00702-017-1700-4>

Hurtado, F., Cardenas, M. A. N., Cardenas, F., & León, L. A. (2016). La enfermedad de Parkinson: Etiología, tratamientos y factores preventivos. *Universitas Psychologica*, 15(5). <https://doi.org/10.11144/Javeriana.upsy15-5.epet>

Huyard, C., Derijks, L., Haak, H., & Lieveerse, L. (2017). Intentional Nonadherence as a Means to Exert Control. *Qualitative Health Research*, 27(8), 1215–1224. <https://doi.org/10.1177/1049732316688882>

Instituto Nacional de las Personas Adultas Mayores, I. (2019). *Parkinson, segunda enfermedad neurodegenerativa más frecuente en personas mayores de 50 años*. <https://www.gob.mx/inapam/es/articulos/parkinson-segunda-enfermedad-neurodegenerativa-mas-frecuente-en-personas-mayores-de-50-anos?idiom=es>

Jukkarwala, A. (2017). Comparative study of clinical profile between familial and sporadic Parkinson's disease. *Journal of Medical and Allied Sciences*, 7(2), 1. <https://doi.org/10.5455/jmas.263847>

- Kasten, M., Kertelge, L., Tadic, V., Brüggemann, N., Schmidt, A., van der Vegt, J., Siebner, H., Buhmann, C., Lencer, R., Kumar, K. R., Lohmann, K., Hagenah, J., & Klein, C. (2012). Depression and quality of life in monogenic compared to idiopathic, early-onset Parkinson's disease. *Movement Disorders*, *27*(6), 754–759. <https://doi.org/10.1002/mds.24999>
- Kelly, D. H., McGinley, J. L., Huxham, F. E., Menz, H. B., Watts, J. J., Iansek, R., Murphy, A. T., Danoudis, M., Adair, B., & Morris, M. E. (2012). Health-related quality of life and strain in caregivers of Australians with Parkinson's disease: An observational study. *BMC Neurology*, *12*(1), 57. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-12-57>
- Kua, Z. J., Pachana, N. A., Byrne, G. J., O'Sullivan, J. D., Marsh, R., Torbey, E., Silburn, P. A., Mellick, G. D., & Dissanayaka, N. N. W. (2018). How Well Do Caregivers Detect Depression and Anxiety in Patients With Parkinson Disease? *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, *31*(5), 227–236. <https://doi.org/10.1177/0891988718788641>
- Kulkarni, A. S., Balkrishnan, R., Anderson, R. T., Edin, H. M., Kirsch, J., & Stacy, M. A. (2008). Medication adherence and associated outcomes in medicare health maintenance organization-enrolled older adults with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, *23*(3), 359–365. <https://doi.org/10.1002/mds.21831>
- Lageman, S. K., Mickens, M. N., & Cash, T. V. (2015). Caregiver-identified needs and barriers to care in Parkinson's disease. *Geriatric Nursing*, *36*(3), 197–201. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2015.01.002>
- Lakshminarayana, R., Wang, D., Burn, D., Chaudhuri, K. R., Galtrey, C., Guzman, N. V., Hellman, B., James, B., Pal, S., Stamford, J., Steiger, M., Stott, R. W., Teo, J., Barker, R. A., Wang, E., Bloem, B. R., van der Eijk, M., Rochester, L., & Williams, A. (2017). Using a smartphone-based self-management platform to support medication adherence and clinical consultation in Parkinson's disease. *Npj Parkinson's Disease*, *3*(1), 32. <https://doi.org/10.1038/s41531-017-0034-0>
- Lawson, R. A., Yarnall, A. J., Johnston, F., Duncan, G. W., Khoo, T. K., Collerton, D.,

- Taylor, J. P., & Burn, D. J. (2017). Cognitive impairment in Parkinson's disease: impact on quality of life of carers. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 32(12), 1362–1370. <https://doi.org/10.1002/gps.4623>
- Lee, A., & Gilbert, R. M. (2016). Epidemiology of Parkinson Disease. *Neurologic Clinics*, 34(4), 955–965. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2016.06.012>
- Lee, J., Kim, S. H., Kim, Y., Kim, Y. L., & Sohn, Y. (2019). Quality of Life of Caregivers of Individuals With Parkinson's Disease. *Rehabilitation Nursing*, 44(6), 338–348. <https://doi.org/10.1097/rnj.000000000000158>
- Lee, S. J., Kim, S. R., Chung, S. J., Kang, H. C., Kim, M. S., Cho, S.-J., Kwon, H. K., Kim, J., & Jung, S. Y. (2018). Predictive model for health-related quality of life in patients with Parkinson's disease. *Geriatric Nursing*, 39(2), 204–211. <https://doi.org/10.1016/j.gerinurse.2017.09.001>
- Louis, E. D. (2015). Medication non-adherence in essential tremor. *Parkinsonism and Related Disorders*, 21(2), 138–141. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2014.12.001>
- Lugo, G. (2015). EN MÉXICO , ALTA INCIDENCIA DE PARKINSON. *Gaceta Digital UNAM*.
- Martín, L., & Grau, J. (2004). La investigación de la adherencia terapéutica como un problema de la psicología de la salud. *Psicología y Salud*, 14(001), 89–99.
- Martin, S. C. (2015). Psychosocial challenges experienced by partners of people with Parkinson disease. *Journal of Neuroscience Nursing*, 47(4), 211–222. <https://doi.org/10.1097/JNN.000000000000141>
- Martínez, E., Cervantes, A., & Rodríguez, M. (2010). Calidad de vida en pacientes con enfermedad de Parkinson. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 11(6), 480–486.
- Martinez, P. (2017). What is quality of life and how do we measure it? Relevance to Parkinson's disease and movement disorders. *Movement Disorders*, 32(3), 382–392. <https://doi.org/10.1002/mds.26885>



- McCann, S., & Evans, D. S. (2002). Informal care: The views of people receiving care. *Health and Social Care in the Community*, 10(4), 221–228.  
<https://doi.org/10.1046/j.1365-2524.2002.00367.x>
- Mcdonald, H., Garg, A., & Haynes, B. (2002). Interventions to Enhance Patient Adherence Scientific Review. *American Medical Association*, 288(22), 2868–2879.
- McRae, C., Fazio, E., Hartsock, G., Kelley, L., Urbanski, S., & Russell, D. (2009). Predictors of loneliness in caregivers of persons with Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 15(8), 554–557.  
<https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2009.01.007>
- Mínguez, S., García, S., Solís, J., & Jordán, J. (2015). Calidad de vida y adherencia al tratamiento en pacientes con enfermedad de Parkinson. *Duazary*, 12(2), 133.  
<https://doi.org/10.21676/2389783X.1470>
- Miyashita, M., Narita, Y., Sakamoto, A., Kawada, N., Akiyama, M., Kayama, M., Suzukamo, Y., & Fukuhara, S. (2009). Care burden and depression in caregivers caring for patients with intractable neurological diseases at home in Japan. *Journal of the Neurological Sciences*, 276(1–2), 148–152.  
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2008.09.022>
- Moreira, R. C., Zonta, M. B., Araújo, A. P. S. de, Israel, V. L., & Teive, H. A. G. (2017). Quality of life in Parkinson's disease patients: progression markers of mild to moderate stages. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 75(8), 497–502.  
<https://doi.org/10.1590/0004-282x20170091>
- Morley, D., Dummett, S., Peters, M., Kelly, L., Hewitson, P., Dawson, J., Fitzpatrick, R., & Jenkinson, C. (2012). Factors Influencing Quality of Life in Caregivers of People with Parkinson's Disease and Implications for Clinical Guidelines. *Parkinson's Disease*, 2012, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2012/190901>
- Mosley, P. E., Moodie, R., & Dissanayaka, N. (2017). Caregiver Burden in Parkinson Disease: A Critical Review of Recent Literature. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 30(5), 235–252. <https://doi.org/10.1177/0891988717720302>

- Muslimović, D., Post, B., Speelman, J. D., Schmand, B., & De Haan, R. J. (2008). Determinants of disability and quality of life in mild to moderate Parkinson disease. *Neurology*, *70*(23), 2241–2247. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000313835.33830.80>
- Nutt, J. G., Siderowf, A. D., Guttman, M., Schmidt, P. N., Zamudio, J. I., Wu, S. S., Okun, M. S., Simuni, T., Parashos, S. A., Dahodwala, N. A., Davis, T. L., Giladi, N., Gurevich, T., Hauser, R. A., Jankovic, J., Lyons, K. E., Marsh, L., Miyasaki, J. M., Morgan, J. C., ... Nelson, E. C. (2014). Mobility, mood and site of care impact health related quality of life in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, *20*(3), 274–279. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2013.10.004>
- Odabaş, F. Ö., & Uca, A. U. (2018). The Evaluation Of Quality Of Life Of Relatives Caring For Patients With Parkinson's Disease. *Dicle Tıp Dergisi*, *45*(2), 201–208. <https://doi.org/10.5798/dicletip.410262>
- Olanow, C. W., & Tatton, W. G. (1999). Etiology and Pathogenesis of Parkinson ' S Disease. *Annu. Rev. Neurosci.*, *22*, 123–144. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2009.04.004>
- OMS, O. M. de la S. (1998). WHOQOL User Manual. *L*, 1–19. [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77932/WHO\\_HIS\\_HSI\\_Rev.2012.03protect\\_LY1extunderscore\\_eng.pdf;jsessionid=6BC7AC984CA0F8801C86C8296D9D4B2A?sequence=1%0Ahttp://www.springerreference.com/index/doi/10.1007/SpringerReference\\_28001](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/77932/WHO_HIS_HSI_Rev.2012.03protect_LY1extunderscore_eng.pdf;jsessionid=6BC7AC984CA0F8801C86C8296D9D4B2A?sequence=1%0Ahttp://www.springerreference.com/index/doi/10.1007/SpringerReference_28001)
- OMS, O. M. de la S. (2006). *Trastornos neurológicos: Desafíos para la salud pública*.
- Ongun, N. (2018). Does nutritional status affect Parkinson's Disease features and quality of life? *PLOS ONE*, *13*(10), e0205100. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205100>
- Rada, D., Seco, J., Echevarría, E., Tijero, B., Abecia, L. C., & Gómez-Esteban, J. C. (2016). Dysautonomia Differentially Influences the Effect of Affective Pain Perception on Quality of Life in Parkinson's Disease Patients. *Parkinson's Disease*, *2016*, 1–7. <https://doi.org/10.1155/2016/3067426>

- Raggi, A., Leonardi, M., Covelli, V., Albanese, A., Soliveri, P., Carella, F., & Romito, L. (2012). Concordance between severity of disease, prevalence of nonmotor symptoms, patient-reported quality of life and disability and use of medication in Parkinson's disease. *Neurological Sciences*, *33*(4), 847–853.  
<https://doi.org/10.1007/s10072-011-0846-3>
- Rana, A. Q., Ansari, H., Qureshi, A. R. M., & Rahman, E. (2018). Impact of Progression of Parkinson's Disease and Various Other Factors on Generalized Anxiety Disorder. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, *09*(03), 287–290.  
[https://doi.org/10.4103/jnpr.jnpr\\_52\\_18](https://doi.org/10.4103/jnpr.jnpr_52_18)
- Rieu, I., Houeto, J. L., Pereira, B., De Chazeron, I., Bichon, A., Chéreau, I., Ulla, M., Brefel-Courbon, C., Ory-Magne, F., Dujardin, K., Tison, F., Krack, P., & Durif, F. (2016). Impact of Mood and Behavioral Disorders on Quality of Life in Parkinson's disease. *Journal of Parkinson's Disease*, *6*(1), 267–277.  
<https://doi.org/10.3233/JPD-150747>
- Rizza, F., Gison, A., Bonassi, S., Dall'Armi, V., Tonto, F., & Giaquinto, S. (2017). Locus of control, health-related quality of life, emotional distress and disability in Parkinson's disease. *Journal of Health Psychology*, *22*(7), 844–852.  
<https://doi.org/10.1177/1359105315616471>
- Rodríguez, M., Camacho, A., Cervantes, A., González, P., & Velázquez, S. (2015). Factores asociados a la calidad de vida de sujetos con enfermedad de Parkinson y a la carga en el cuidador. *Neurología*, *30*(5), 257–263.  
<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2014.01.008>
- Rodríguez, Mayela, Cervantes, A., Corona, T., Martínez, D., Morales, H., & Martínez, P. (2013). Clinical Determinants of Health-related Quality of Life in Mexican Patients with Parkinson's Disease. *Archives of Medical Research*, *44*(2), 110–114. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2013.01.005>
- Rosińczuk, J., & Kołtuniuk, A. (2017). The influence of depression, level of functioning in everyday life, and illness acceptance on quality of life in patients with Parkinson's disease: a preliminary study. *Neuropsychiatric Disease and*

*Treatment, Volume 13*, 881–887. <https://doi.org/10.2147/NDT.S132757>

Rosińczuk, J., Pytel, A., & Kołtuniuk, A. (2018). Sociodemographic Factors Affecting the Disease Acceptance and the Quality of Life in Patients With Parkinson's Disease: A preliminary study. *Rehabilitation Nursing, 00*(0), 1–11.

<https://doi.org/10.1097/rnj.0000000000000149>

Safarpour, D., & Willis, A. W. (2016). Clinical Epidemiology, Evaluation, and Management of Dementia in Parkinson Disease. *American Journal of Alzheimer's Disease and Other Dementias, 31*(7), 585–594.

<https://doi.org/10.1177/1533317516653823>

Salat, D., Noyce, A. J., Schrag, A., & Tolosa, E. (2016). Challenges of modifying disease progression in prediagnostic Parkinson's disease. *The Lancet Neurology, 15*(6), 637–648. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)00060-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)00060-0)

Salud, Secretaria de. (2016). *El Parkinson afecta a entre 40 y 50 personas por cada 100 mil habitantes.*

Salud, Secretaria de. (2017). *Neurocirugía reduce o elimina los síntomas de Parkinson.*

Salud, Secretaría de. (2008). Diagnóstico y tratamiento de la Enfermedad de Parkinson inicial en el primer nivel de atención. In *Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud, CENETEC.*

Sánchez, J. (1998). Desde la prevención primaria hasta ayudar a bien morir: La interfaz, intervención-investigación en Psicología de la Salud. In *La Psicología de la salud en América Latina* (pp. 33–44).

Sánchez, V. (2017). La enfermedad que pondrá a temblar a México. *Agencia Informativa Conacyt, 2017*. <http://www.cienciamx.com/index.php/reportajes-especiales/17273-enfermedad-pondra-temblar-mexico>

Sanyal, J., Das, S., Ghosh, E., Banerjee, T. K., Bhaskar, L. V. K. S., & Rao, V. R. (2015). Burden among Parkinson's disease care givers for a community based study from India. *Journal of the Neurological Sciences, 358*(1–2), 276–281.

<https://doi.org/10.1016/j.jns.2015.09.009>

Sesar, Á., Arbelo, J. M., & Del Val, J. L. (2011). Treatment of Parkinson disease, time and dosage: “does simple dosage facilitate compliance and therapeutic goals?” *Neurologist*, *17*(6 SUPPL.), 43–46.

<https://doi.org/10.1097/NRL.0b013e31823968d3>

Shafazand, S., Wallace, D. M., Arheart, K. L., Vargas, S., Luca, C. C., Moore, H., Katzen, H., Levin, B., & Singer, C. (2017). Insomnia, sleep quality, and quality of life in mild to moderate parkinson’s disease. *Annals of the American Thoracic Society*, *14*(3), 412–419. <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201608-625OC>

Shin, H., Lee, J. Y., Youn, J., Kim, J. S., & Cho, J. W. (2012). Factors contributing to spousal and offspring caregiver burden in Parkinson’s disease. *European Neurology*, *67*(5), 292–296. <https://doi.org/10.1159/000335577>

Spadaro, L., Bonanno, L., Di Lorenzo, G., Bramanti, P., & Marino, S. (2013). Health-related quality of life in Parkinson’s disease patients in northeastern Sicily, Italy: An ecological perspective. *Neural Regeneration Research*, *8*(17), 1615–1622. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-5374.2013.17.010>

Stella, F., Banzato, C. E. M., Quagliato, E. M. A. B., Viana, M. A., & Christofolletti, G. (2009). Psychopathological features in patients with Parkinson’s disease and related caregivers’ burden. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *24*(10), 1158–1165. <https://doi.org/10.1002/gps.2240>

Straka, I., Minár, M., Gažová, A., Valkovič, P., & Kyselovič, J. (2018). Clinical aspects of adherence to pharmacotherapy in Parkinson disease. *Medicine*, *97*(23), e10962. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000010962>

Szeto, J. Y. Y., Mowszowski, L., Gilat, M., Walton, C. C., Naismith, S. L., & Lewis, S. J. G. (2016). Mild Cognitive Impairment in Parkinson’s Disease: Impact on Caregiver Outcomes. *Journal of Parkinson’s Disease*, *6*(3), 589–596. <https://doi.org/10.3233/JPD-160823>

Tarrants, M. L., Denari, M. F., Castelli-Haley, J., Millard, J., & Zhang, D. (2010). Drug

therapies for Parkinson's disease: A database analysis of patient compliance and persistence. *American Journal Geriatric Pharmacotherapy*, 8(4), 374–383.  
<https://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2010.08.001>

Tessitore, A., Marano, P., Modugno, N., Pontieri, F. E., Tambasco, N., Canesi, M., Latorre, A., Lopiano, L., Sensi, M., Quatrone, R., Solla, P., Defazio, G., Melzi, G., Costanzo, A. M., Gualberti, G., di Luzio Papparatti, U., & Antonini, A. (2018). Caregiver burden and its related factors in advanced Parkinson's disease: data from the PREDICT study. *Journal of Neurology*, 265(5), 1124–1137.  
<https://doi.org/10.1007/s00415-018-8816-9>

Tohanean, N., Crisan, C., & Perju-dumbrava, L. (2018). *Original Articles Distribution and Correlation of Psychiatric Symptoms in Early Stages of Parkinson ' S Disease*.

Trapp, S. K., Ertl, M. M., Gonzalez-Arredondo, S., Rodriguez-Agudelo, Y., & Arango-Lasprilla, J. C. (2019). Family cohesion, burden, and health-related quality of life among Parkinson's disease caregivers in Mexico. *International Psychogeriatrics*, 31(07), 1039–1045. <https://doi.org/10.1017/S1041610218001515>

Trapp, S., MacKenzie, J., Gonzalez-Arredondo, S., Rodriguez-Agudelo, Y., & Arango-Lasprilla, J. C. (2019). Mediating role of caregiver burden among family caregivers of patients with Parkinson's disease in Mexico. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 54(3), 203–216.  
<https://doi.org/10.1177/0091217418791460>

UNAM, U. N. A. de M. (2019). *Padecen Parkinson más de 7 millones de personas en el mundo*. Gaceta UNAM. <https://www.gaceta.unam.mx/padecen-parkinson-mas-de-7-millones-de-personas-en-el-mundo/#:~:text=Padecen Parkinson más de 7 millones de personas en el mundo,-De seguir la&text=En México no hay,este mal en el país.>

Valkovic, P., Harsany, J., Hanakova, M., Martinkova, J., & Benetin, J. (2014). Nonmotor Symptoms in Early- and Advanced-Stage Parkinson's Disease Patients on Dopaminergic Therapy: How Do They Correlate with Quality of Life?

*ISRN Neurology*, 2014, 1–4. <https://doi.org/10.1155/2014/587302>

- Valdeoriola, F., Coronell, C., Pont, C., Buongiorno, M. T., Cámara, A., Gaig, C., & Compta, Y. (2011). Socio-demographic and clinical factors influencing the adherence to treatment in Parkinson's disease: The ADHESON study. *European Journal of Neurology*, 18(7), 980–987. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2010.03320.x>
- Velseboer, D. C., Broeders, M., Post, B., Van Geloven, N., Speelman, J. D., Schmand, B., De Haan, R. J., & De Bie, R. M. A. (2013). Prognostic factors of motor impairment, disability, and quality of life in newly diagnosed PD. *Neurology*, 80(7), 627–633. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e318281cc99>
- Wei, Y. J., Palumbo, F. B., Simoni-Wastila, L., Shulman, L. M., Stuart, B., Beardsley, R., & Brown, C. (2013). Antiparkinson drug use and adherence in medicare part D beneficiaries with parkinson's disease. *Clinical Therapeutics*, 35(10), 1513-1525.e1. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2013.09.001>
- Whitton, P. S. (2007). Inflammation as a causative factor in the aetiology of Parkinson's disease. *British Journal of Pharmacology*, 150(8), 963–976. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0707167>
- Yoon, J.-E., Kim, J. S., Jang, W., Park, J., Oh, E., Youn, J., Park, S., & Cho, J. W. (2017). Gender Differences of Nonmotor Symptoms Affecting Quality of Life in Parkinson Disease. *Neurodegenerative Diseases*, 17(6), 276–280. <https://doi.org/10.1159/000479111>